



# MATERIAL DE ESTUDIO: POSGRADO DERMATOLOGÍA CLÍNICA PRÁCTICA EN PEQUEÑOS ANIMALES FORVET

---

## 📌 Dirección Académica:

M.V. Lisandro Reynés

## 📌 Staff Docente:

M.V. Rodrigo Reyes

M.V. Pablo Manzuc

M.V. Felipe Cunha

M.V. Jesús Dueñas

M.V. Rafael Rodrigues Ferreira

M.V. Diego Dacak

M.V. Natalia Luka

M.V. Miguel Scarpa

M.V. Silvina Álvarez

M.V. Sofía Martínez

M.V. Jesica Grandinetti

M.V. Fernando Fogel

M.V. Jorge García.

M.V. Karina Fresneda

**FOR.NET**

ESPACIO DE FORMACION  
INTEGRAL VETERINARIA



## ÍNDICE GENERAL

|   |     |
|---|-----|
| MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y LESIONES DERMATOLÓGICAS .....              | 3   |
| CITOLOGÍA EN DERMATOLOGÍA.....                                    | 18  |
| PIODERMIA CANINA.....   | 55  |
| ENFERMEDADES PARASITARIAS.....                                    | 65  |
| DERMATOFITOSIS.....   | 80  |
| DERMATITIS ATÓPICA .....  | 100 |
| DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN PERROS Y GATOS ..... | 110 |
| TRATAMIENTO EN ALERGIA .....                                      | 123 |
| ASPECTOS GENERALES DE MEDICINA FELINA.....                        | 171 |
| EL GPS EN DERMATOPATÍAS FELINAS .....                             | 192 |
| DIAGNÓSTICO DE HEMOPATÓGENOS Y SU RELACIÓN CON DERMATOLOGÍA ..... | 221 |
| TUMORES DERMATOLÓGICOS MÁS FRECUENTES .....                       | 251 |
| VASCULITIS Y DERMATOPÍAS ISQUÉMICAS .....                         | 285 |
| ENFERMEDADES AUTOINMUNES FRECUENTES EN LA CLÍNICA DIARIA.....     | 310 |
| ALOPECIA ENDÓCRINA.....   | 328 |
| ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS .....                                 | 339 |
| NO INFLAMATORIAS Y NO HORMONALES.....                             | 339 |
| DERMATOPATÍAS TIPO ENDÓCRINAS.....                                | 339 |
| HISTOPATOLOGÍA.....   | 359 |
| INMUNOLOGÍA APLICADA – PRIMERA PARTE .....                        | 376 |
| ALGUNOS CONCEPTOS DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA - SEGUNDA PARTE.....     | 397 |

# MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y LESIONES DERMATOLÓGICAS

*M.V. Lisandro Reynés*

## PRIMER ENCUENTRO

Semiología dermatológica

## LESIONES DERMATOLÓGICAS

- Primarias (a raíz de un origen)
- Secundarias (primarias que evolucionaron)
- Mixtas (primarias o secundarias)

## PRIMARIAS

- Eritema: enrojecimiento de la piel por vasodilatación periférica en respuesta a la inflamación. Otitis con base alergia un 80%
- Pápula
- Placa
- Pústula: Elevación de la piel con contenido líquido inflamatorio, de tamaño no mayor a 0.5 cm de diámetro, puede afectar al folículo o no. Si lo afecta el ejemplo es la foliculitis bacteriana (demódex), en caso de no involucrarlo al folículo, el **impétigo**.
- Nódulo
- Tumor
- Vesícula
- Ampolla
- Quiste
- Absceso
- Angioedema
- Mácula
- Mancha
- Petequias
- Equimosis



## ▪ Pustula



### SECUNDARIAS

- Collarete epidérmico (la no resolución de una pústula): representa los restos de una pústula, vesícula o ampolla decapitada. Se extiende periféricamente dando el aspecto de un anillo de escamas. Puede coalescer dando lugar a grandes anillos de descamación policíclicos. Pruriginoso, va cambiando de color (manto apolillado). Hay presencia de inflamación rodeando a la lesión.
- Cicatriz: Lesión constituida por tejido conjuntivo o fibroso de reparación que ha reemplazado a la dermis y/o hipodermis dañada. Es alopecia, atrófica, despigmentada y hay hendiduras.
- Erosión: Membrana basal intacta.
- Fisura: Hendidura lineal de la epidermis o incluso hasta la dermis. Presenta bordes bien definidos. Se produce en zonas donde la piel es gruesa y poco elástica. Ocurre en las almohadillas plantares (moquillo, Leishmania, deficiencia de zinc)
- Liquenificación: Engrosamiento y posterior endurecimiento de la piel. Generalmente se acompaña de hiperpigmentación. Lo vemos en enfermedades alérgicas crónicas. Se debe disminuir ya que de lo contrario aumenta la contaminación.
- Excoriación (rascado). Lesión epidérmica superficial. Es provocada por autotraumatismo, ya sea rascado, mordedura o fricción. Podemos encontrarlo en sarna sarcóptica (codos, tarso).
- Hiperqueratosis: Es un aumento del espesor del estrato córneo. Se observa en la seborrea primaria, dermatosis que responde al Zinc. Sospecho de demódex, moquillo, dermatofito, lupus eritematoso, pénfigo, etc.
- Callo
- Fístula
- Calcinosis (endocrinología)
- Forunculosis: Lesiones sobrelevadas múltiples, con contenido hemopurulento. Se produce por la ruptura de varios folículos pilosos debido a inflamación purulenta. Las causas pueden ser: dermatitis atípica producida por el sol (precanceroso), enfermedad autoinmune.





▪ **Collarete epidérmico:**



**Fisura:**



**Excoriación:**

- lesión epidérmica superficial. Es provocada por autotraumatismo, ya sea rascado, mordedura o fricción.



**Liquenificación:**



## Forunculosis:

• Lesiones sobrelevadas múltiples, con contenido hemopurulento. Se producen por la ruptura de varios folículos pilosos debida a inflamación purulenta



### MIXTAS

- Alopecia: Pérdida de pelo, la cual puede ser parcial o completa.
  - Primaria: factores que afectan directamente al folículo piloso y al ciclo del pelo, por ejemplo, enfermedades endócrinas (puente nasal en hipotiroidismo), efluvio telogénico.
  - Secundaria: a factores externos, por ejemplo: foliculitis, micosis, por traumatismo en alergias, ectoparásitos, querión, demódex, histiocitoma.
- Escamas: Descamación del estrato corneo. Por inflamación.
- Comedones: Es un folículo piloso dilatado, ocupado por células cornificadas y sebo. Primario (Schnauzer) o secundario (endócrino, alérgicas). Lavado con peróxido de benzoilo y se puede realizar un prelavado con enjuague bucal.
- Trastornos de la pigmentación (hipo e hiperpigmentación)
- Costra: Masa superficial deseada compuesta por detritos celulares, queratina, medicaciones, son indicadores de un proceso anterior exudativo.
- Úlcera: pérdida de la continuidad epidérmica con exposición de la dermis subyacente (se afectó la membrana basal). Al curar deja cicatriz (no va a haber pelo).
- Atrofia



## PASOS IMPORTANTES

- Anamnesis detallada
  - Historia: raza/edad
  - Inicio del problema/ambiente/enfermedades previas
  - Respuestas al tratamiento/contagio (mejora o empeora con corticoides)
  - Prurito y lesiones
  - Estado general de la piel
    - Engrosamiento de la piel con rascado y olor característico de Malassezia secundaria a cuadro alérgico.
    - Adelgazamiento de la piel
    - Hiperpigmentación por hiperadrenocortisismo, malassezia
    - Seborrea seca (shampoo con aloe vera, jojoba, ceramidas, omegas), oleosa (peróxido de benzoilo), mixta.
    - Alopecia difusa por demódex, foliculitis bacteriana.
    - Alopecia circunscripta endócrina.
- Observación clínica general, EOG
- Examen objetivo particular
- Métodos diagnósticos
- Análisis

## ASPECTO PRÁCTICO: SABER DIFERENCIAR

- 1) Bull Dog de un año de edad. Lesión alopécica  
Diferenciales: Demódex, dermatofitos (comen queratina)



- 2) Collaretes epidérmicos, la lesión no es completamente alopécica, bordes inflamatorios  
Diferenciales: impétigo, hongos, foliculitis bacteriana



- 3) Costra, no responde a antibióticos, pústula con células acantolíticas.  
Diferenciales: Pénfigo (ruptura de los desmosomas)



- 4) Collie de 7 años, no responde a antibióticos.  
Diferenciales: lupus cutáneo, lesiones precancerosas





## MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

- ¡Raspaje!
- Tricografía
- Citología
  
- Cultivo
- Biopsia
- Examen sanguíneo dirigido
- Ecografía, RMN

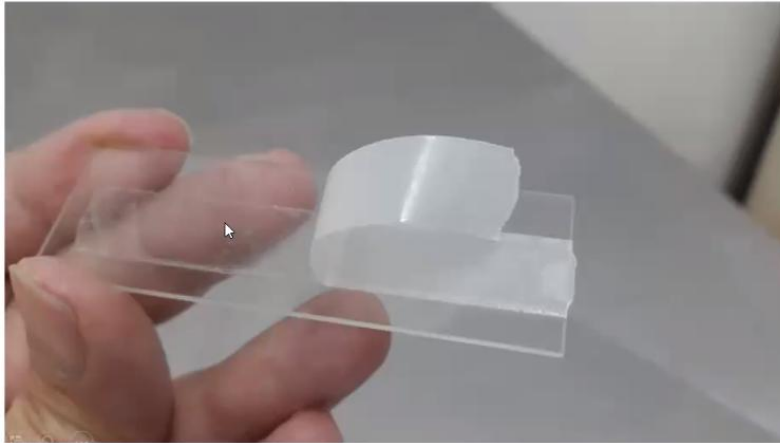
### Raspaje

- Puntillado hemorrágico. Arrancamiento pelo
- Se comprime la piel y se raspa con el bisturí agregándole vaselina. También se puede apretar la piel para tomar la muestra.



### Método cinta de acetato

- Cintas con doble pegamento o un solo lado con pegamento.



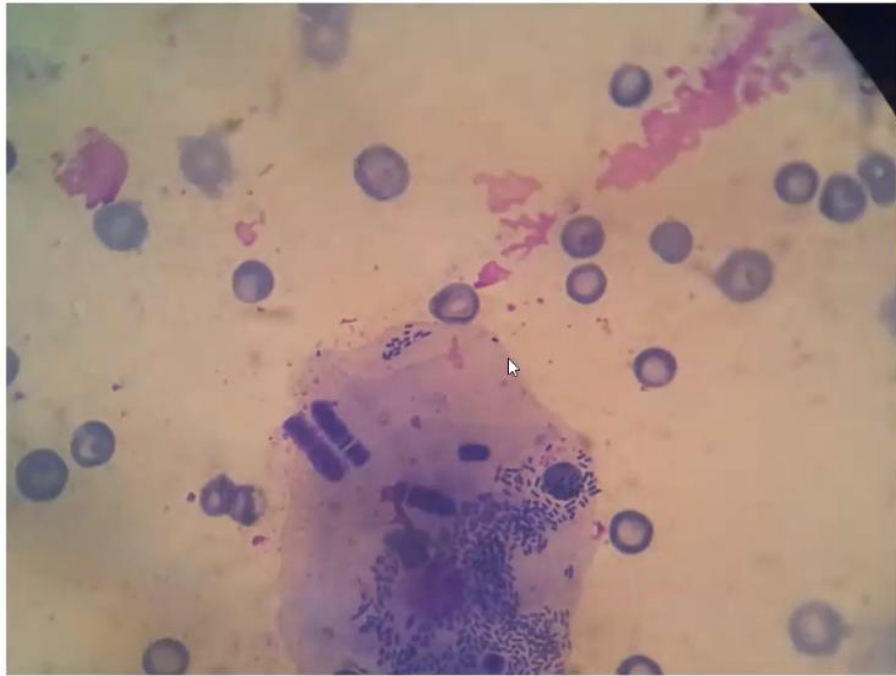
### Tinción

- T15, giemsa



Fijador  
Solución 1 (Xanténicos)  
Solución 2 (Tiazínicos)

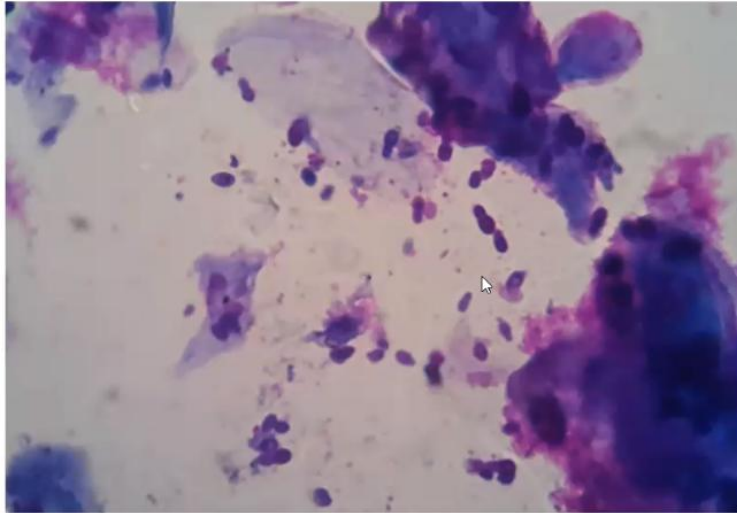
- 1) Alcohol fijador (si utilizamos la cinta no utilizo el alcohol)
  - 2) Ecurrir
  - 3) Primer colorante
  - 4) Ecurrir
  - 5) Luego de 5 segundos colocar en el segundo colorante
  - 6) Dejar secar
- Si utilizo cinta scotch se debe tomar la muestra, realizar los pasos mencionados anteriormente y luego colocar sobre el portaobjetos.



*En la imagen podemos observar cocos, Simonciellas (lamido), glóbulos rojos, queratinocitos*



*Contaminantes ambientales*



*Malassezia*

**Toma de muestra para pelos**

Se toma la muestra con una pinza de mano izquierda o hemostática protegiendo las ramas. Luego, colocamos la muestra en una bolsa ziploc.

**Tricografía:**





- Acúmulo de melanosomas en perros con alopecia por dilución de color.



- Pelos añejados, pelos sin teñir (dermatofitos)



- Bulbos del pelo



#### Observación de bulbos y parte intermedia

- Puntas partidas



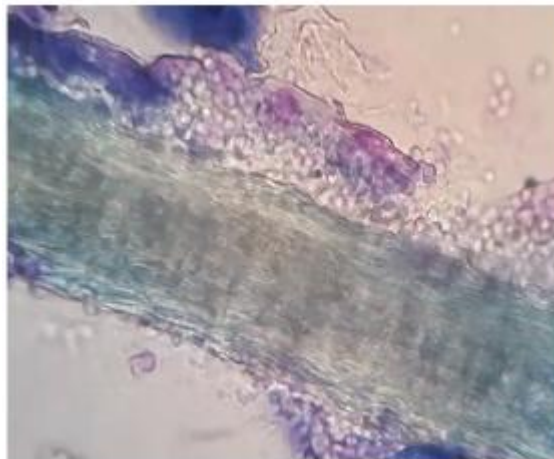
### Pelos con hidróxido de potasio

- Afinidad por la queratina. Similar a pelo esporulado



### Pelo esporulado compatible con Dermatofito

- Se observan esporas, pelo comido y añejado



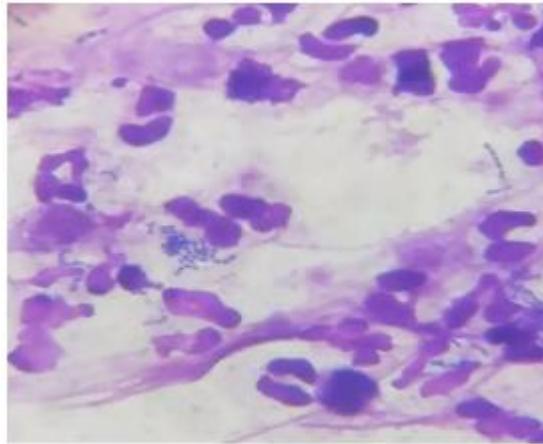
### Toma de muestra para hisopado, cultivo

- Previo al cultivo realizar citología

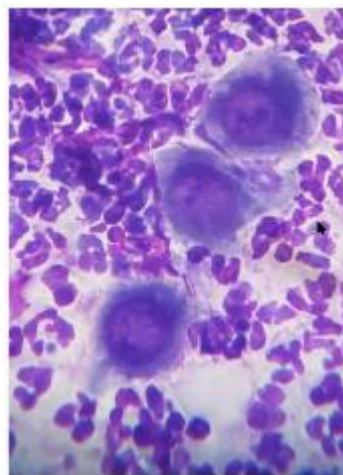
### Toma de muestra de pústula para citología

- Se puede romper la pústula y luego tomar la muestra para realizar la tinción.
- ¿Qué podemos encontrar dentro de una **pústula**?
  - Demódex
  - Bacterias
  - Células inflamatorias
  - Acantolitos

- Piodermias: neutrófilos y cocos



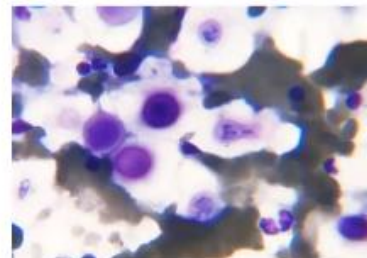
- Células acantolíticas: Acantocitos que perdieron los desmosomas, no hay inflamación



#### Toma de muestra para hisopado nasal

- Hongos, bacterias, células tumorales (carcinoma)

**Cryptococcus  
neoformans**



## Toma de muestra citología profunda para plano nasal

- Carcinoma de células escamosas

## MÉTODOS DE PUNCIÓN

- Punzar en distintas direcciones sin sacar la aguja (redireccionando).
- Si utilizamos como naranja disminuimos la contaminación con sangre.

## Métodos de punción

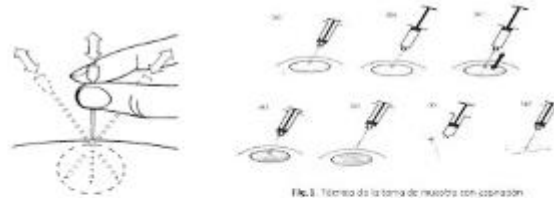
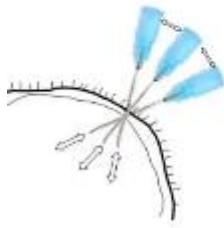
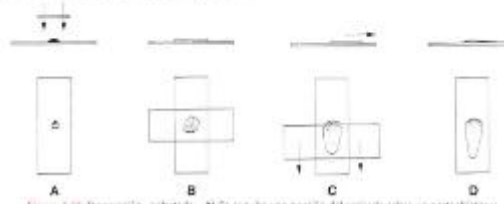


Fig. 2. Técnica de la toma de muestra sin aspiración

Fig. 3. Técnica de la toma de muestra con aspiración

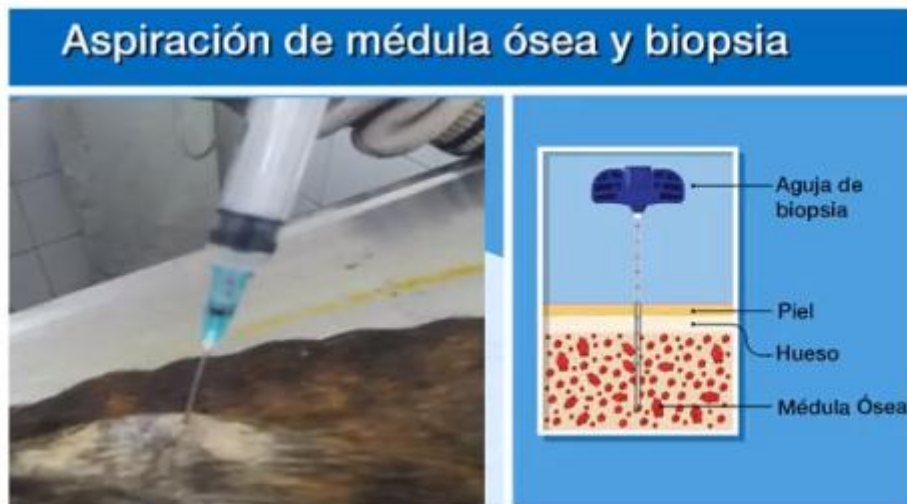


## Toma de muestra para biopsia

- Parte sana y parte lesionada.
- Inoculación de lidocaína en la zona.

## Método para aspirado médula ósea:

- Quilla del esternón
- Unión costochondral.
- Tuberosidad coxal.



Método: Realizar movimientos de “Atornillar” con la aguja desacoplada hasta sentir el periostio y acoplar la jeringa (si no sale sangre atornillar un poco más).





### **Cultivo bacteriológico**

- Método secundario de elección, posterior a citología
- ¿Cuándo?:
  - Piodermias profundas
  - Otitis bacterianas (bacilos en citología)
  - Piodermias resistentes (tratadas correctamente)
  - Es referido a esa zona que mandamos a analizar (pústula)

### **Cultivos micológicos**

- Son muy sensibles y específicos para dermatofitos
- Las muestras deben ser tomadas de los límites con pelos y escamas
- Cepillado de Mackenzie
- Métodos utilizados DTM y el agar sabouraud

### **Biopsias**

- Enfermedades autoinmunes, confirmarlas luego de la citología
- Buscar cuerpos extraños
- Piodermias profundas
- Diagnosticar neoplasias
- Limpieza previa con antibióticos.

# CITOLOGÍA EN DERMATOLOGÍA

*M.V. Rodrigo Reyes*

## MICROSCOPÍA EN DERMATOLOGÍA



### CITOLOGÍA CLÍNICA:

- 1) Rápida
  - 2) Diagnóstico o descarte de otros
  - 3) Interpretación en la clínica
  - 4) Ayuda, junto a la clínica, a diferenciar procesos de tipo: estériles, reactivos, inflamatorios, inmunomediados, infecciosos, neoplásicos, combinación.
- ¿Qué necesitamos para hacer citología clínica?
    - 1) Toma de muestra
    - 2) Teñir
    - 3) Interpretación

#### 1) Toma de muestra según tipo de lesión



### Lesiones:

- Húmedas o exudativas
- Ulcerativas
- Secas
- Placas, nódulos y tumefacciones
- Hisopado
- Combinación

### LESIONES HÚMEADAS O EXUDATIVAS

**Exudativo:** impronta con portaobjetos, una vez sin deslizar, muy hemorrágico limpiar con gasa previa.

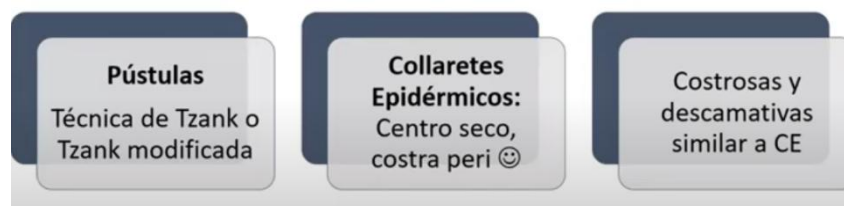
**Pápula:** romper con porta objeto, aguja e impronta suave.

**Pústula:** Se puede tomar la muestra por impronta y/o con hisopo estéril.



*El vidrio se apoya y se desliza suavemente*

**Costras:** quitar con filo de porta objeto e improntar suavemente bajo la costra y sobre superficie cutánea (por ejemplo, en collaretes epidérmicos). Si sangra mucho se debe secar con una gasa.

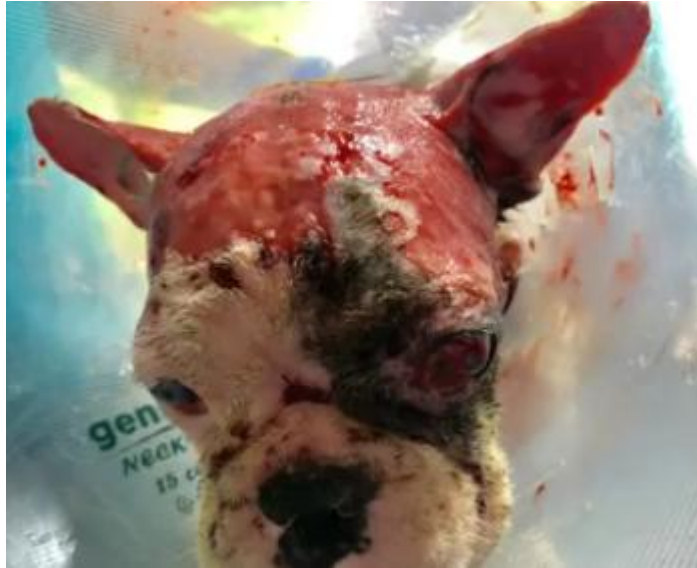


Tzank modificada: Se rompe la pústula y se toma una muestra por desliz.

Tzank: Se rompe la pústula y se toma la muestra.

### LESIONES ULCERATIVAS

- Realizar doble impronta (improntar dos veces y utilizar la segunda impronta ya que en la primera queda necrosis y detritos) + PAF o PAAF.
- Doble raspaje curvo: el primer raspaje se descarta y el segundo se coloca sobre el porta objetos, esperar que se seque y fijar con alcohol para luego teñir.
- Cepillo citológico



*Es probable que la citología sola no alcance, realizar biopsia.  
¡Conocer limitantes de citología!*



*Necrosis epidérmica tóxica a causa del propofol.*

#### **OIDOS: HISOPADOS**

- Hisopado + rotación

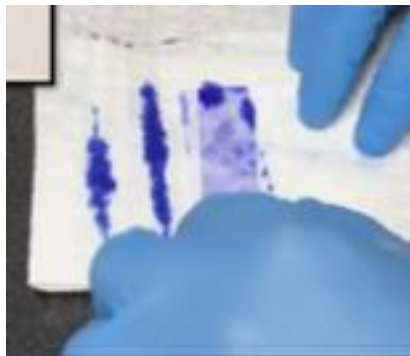


- La toma de muestra se coloca en cinta scotch
- Teñir con tinción basófila de T15





- Secar el exceso de tinción y colocar sobre el porta objetos.



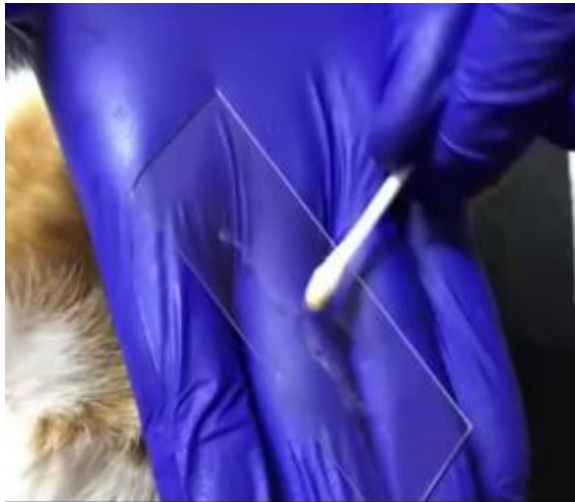
#### EJEMPO TOMA DE MUESTRA EN FELINOS: dermatofitos

- Limpiar la zona con un algodón con alcohol para eliminar concomitantes.
- Mediante la **técnica de Mackenzie** (tomo muestra con cepillo de diente a favor del pelo).
- Colocar la muestra en Agar para cultivo de dermatofitos Microsporum test (DMT).



- Luego realizar técnica de **Scotch**. Realizar la técnica mediante una leve presión con la cinta scotch t colocarla sobre el porta objetos.

- **Tricograma:** arrancar los pelos a favor del pelo.
- **Muestra de oídos:** Tomo la muestra y para colocarlo sobre el porta objetos realizo movimientos suaves de rotación hacia una línea (no frotar).

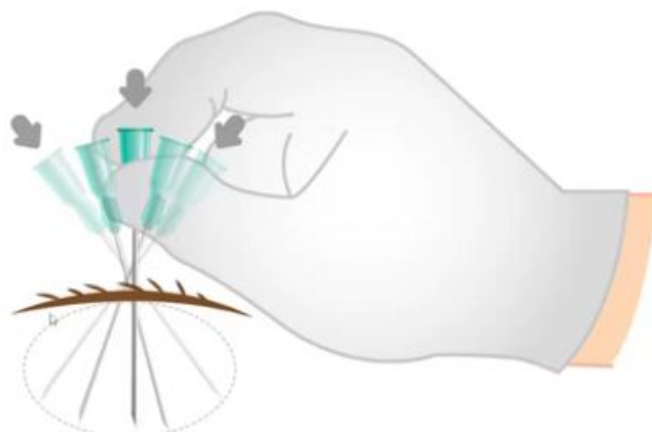


- Toma de muestra del **lecho ungueal** con cuña de madera

#### NÓDULOS, TUMORES, PLACAS

- PAF (realizar presión negativa utilizando el dedo tapando el cono de la aguja y realizar el movimiento de abanico. Esta técnica utilizarla para lesiones poco exfoliativas). Se pueden utilizar agujas de distintos tamaños (23/8 y 26/8) para lograr mayor profundidad y mayor captación de muestra.
- PAAF

Movimiento de abanico

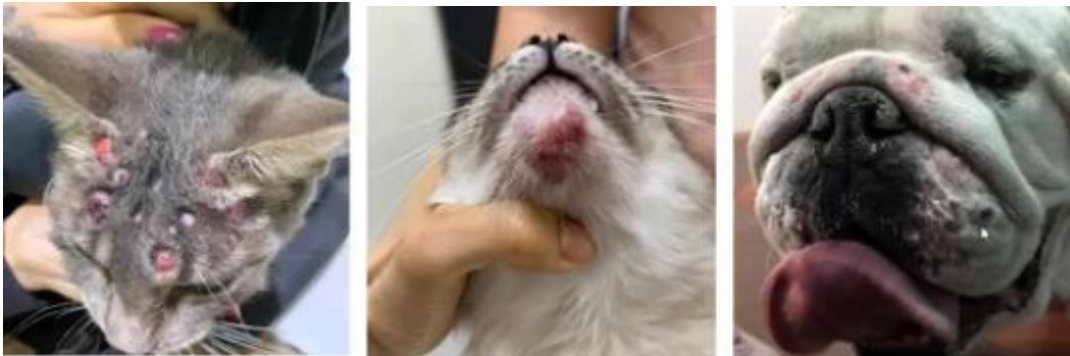


## RESUMEN DE MUESTREO BÁSICO PARA CITOLOGÍA



*Se pueden combinar los tipos de muestreo*

## ¿QUÉ TÉCNICA USARÍAMOS?

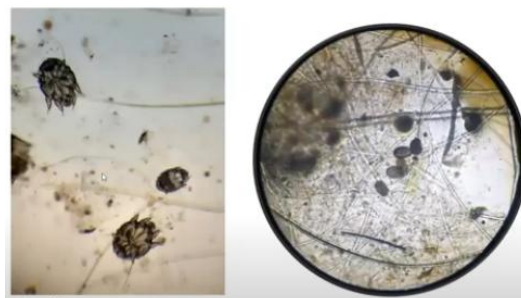


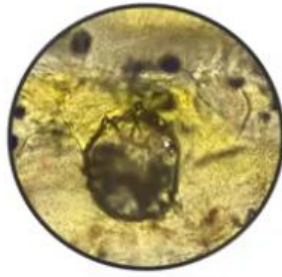
Primera elección: PAAF

Segunda elección: Raspaje superficial e impronta suave.

## RASPADOS

- **SUPERFICIAL**
  - Muestra de epidermis, ideal en prurito y descamación
  - Hoja de bisturí, aceite, si hay pelo largo cortarlo previamente
- **PROFUNDO**
  - Muestra de dermis (leve sangrado capilar) se presiona previo a los folículos y se hace en dirección del pelo.

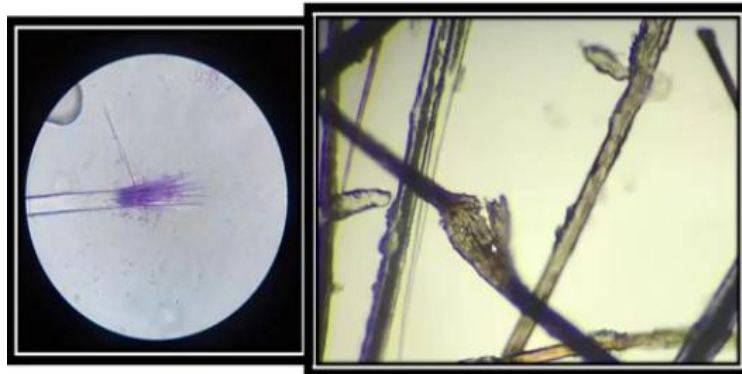
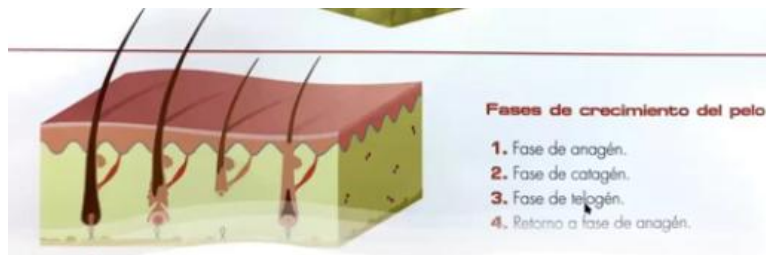




Raspado de Pico

### TRICOGRAMA

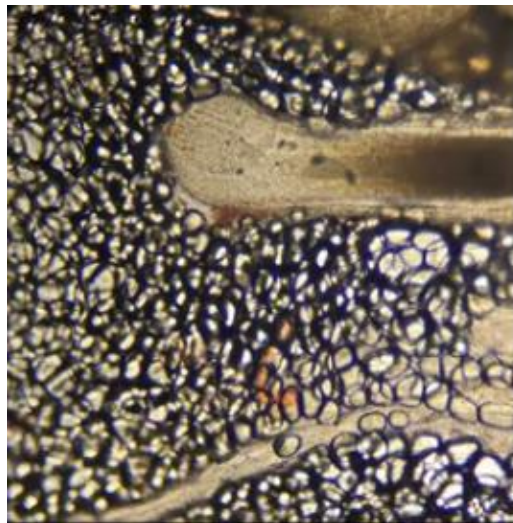
- Pinza de mosquito acolchonada
- En sentido del crecimiento del pelo
- Con o sin parafina, poner otro cubre o cinta
- Vamos a valorar: integridad del pelo, lesiones, fases de crecimiento, tipo (1rio, 2rio, otros)







*Cúmulo de melanina*



*Mucinosi (raspaje, tricograma o cinta)*



*Afección fúngica. Dermatofitos*



## 2) TINCIÓN

- Romanovsky
- Gram
- PAS
- TN

Por un lado, las tinciones sucias (se introduce cinta scotch) y por otro lado las tinciones limpias. Se utiliza durante una semana las tinciones limpias y después, pasan a ser tinciones sucias (se desechan).

En la tinción sucia no se introduce la cinta scotch dentro de los recipientes, se debe sacar con una jeringa y teñir para evitar la contaminación de la muestra.



*Se coloca en solución eosinofílica y se lava con agua para no contaminar la siguiente tinción*

- Respetar los tiempos que dice el prospecto
- Los que a ti te funcionen
- Set limpio y set sucio (una semana cada uno)
- Calidad, tiempo, lugar de resguardo

## 3) INTERPRETACIÓN

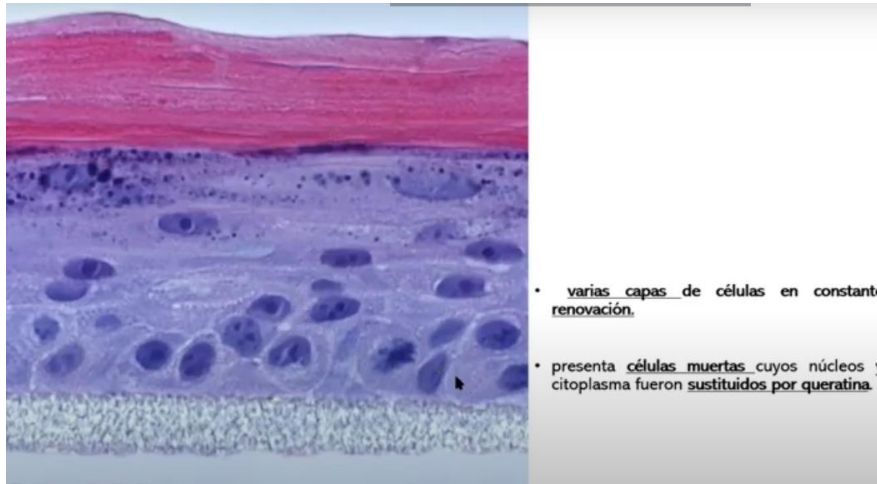
Observamos:

- Primero a escasos aumentos 2x, 4x y 10x
- Luego 40/63X (diagnóstico)
- Dejando el 100 X para detalles, MO y fotos

Elementos que veremos en una citología cutánea

- Epidermis
- Dermis
- Anexos cutáneos

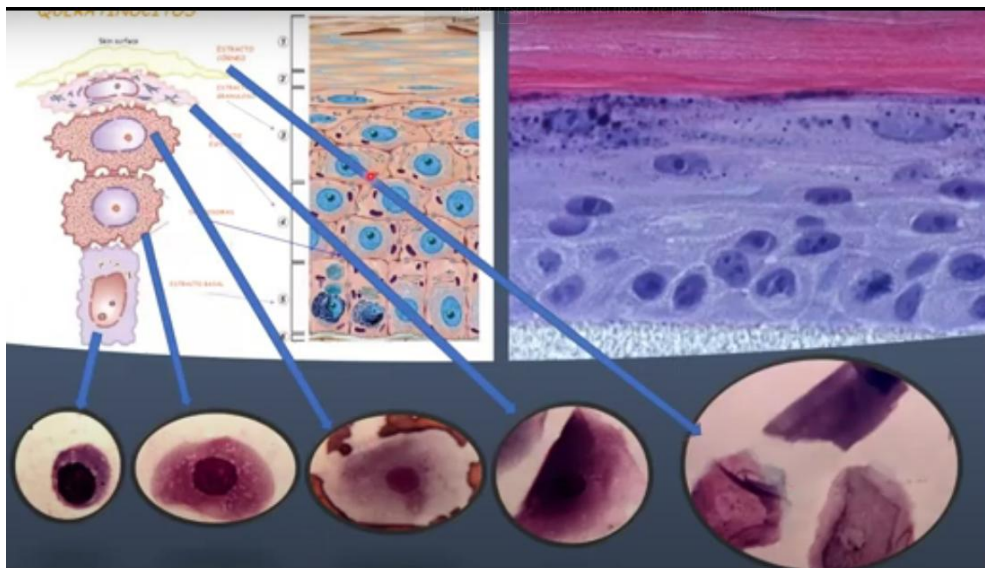
## ¿QUÉ VEREMOS NORMALMENTE EN LA CITOLOGÍA CLÍNICA DE LA EPIDERMIS?



Veremos:

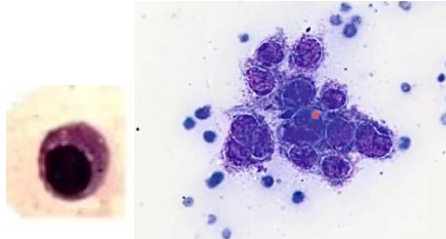
- Queratinocitos
- Más queratinocitos
- Algunos cambios de los queratinocitos
- Algunos acompañantes
- Glándulas

### Queratinocitos:



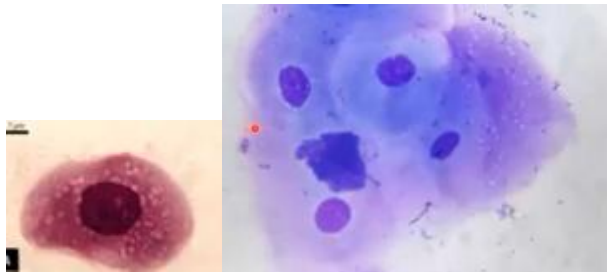
### ESTRATO BASAL:

- Células unidas por desmosomas
- Relación núcleo/citoplasma es alta (mucho núcleo, poco citoplasma)
- Halo blanquecino perinuclear



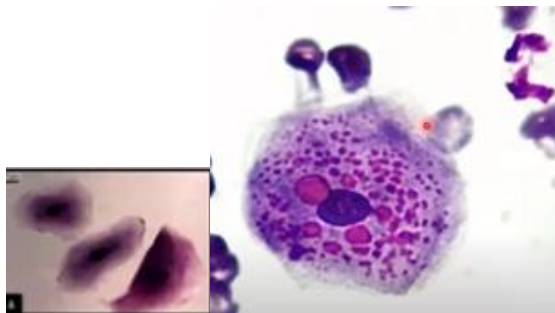
### ESTRATO ESPINOSO:

- El núcleo es central y del mismo tamaño que el estrato basal.
- La cromatina no es tan oscura como en el estrato anterior.
- Creció el citoplasma
- Relación núcleo/citoplasma 2:1
- Variación de color desde eosinofilia a color celeste (inicio de queratinización)



### ESTRATO GRANULOSO

- Núcleo eosinofílico
- Angulación de las células
- Gránulos de queratohialina (eosinofílicos)

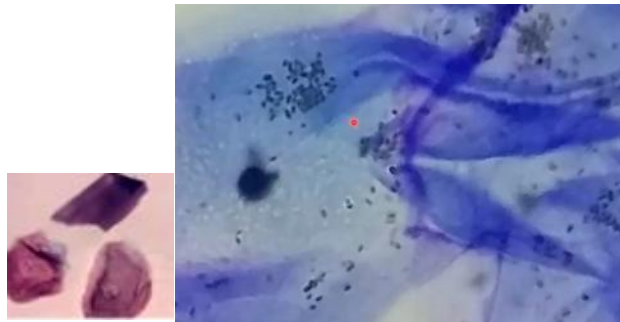


### ESTRATO LÚCIDO

- Muy pequeño

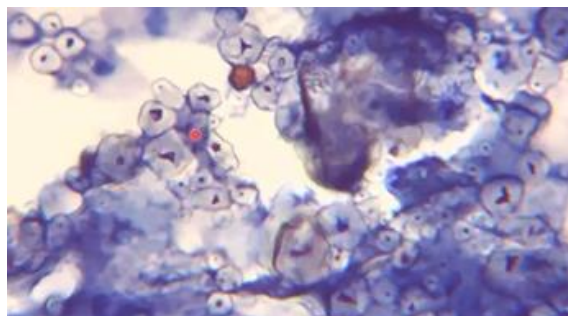
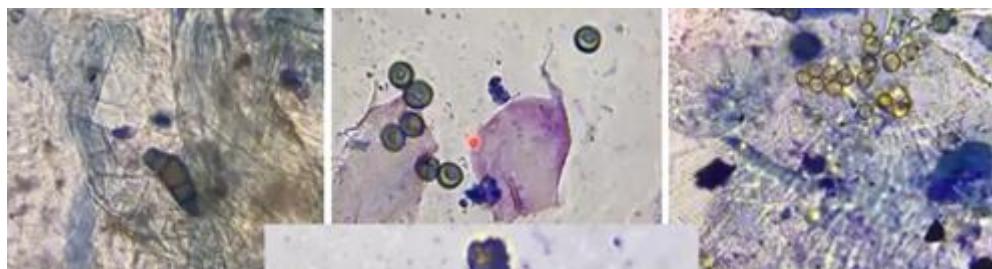
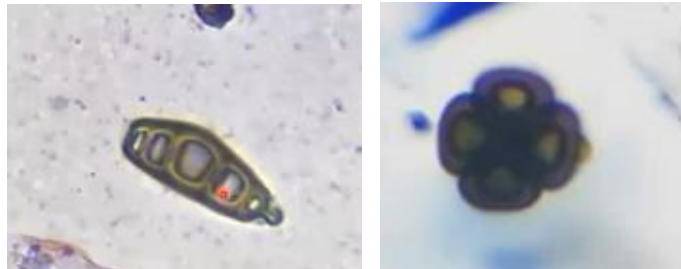
## ESTRATO CORNEO

- Núcleo pequeño y oscuro (picnótico)
- Puede no haber núcleo
- Queratinocito se empieza a enrollar (citoplasma con queratina)
- Gránulos de melanina “verdes-negros”.



## MACROCONIDIAS

- Contacto con plantas, se pegan a los corneocitos.
- Diferenciar de macroconidias patológicas a través de cultivo



*Polvo de los guantes*



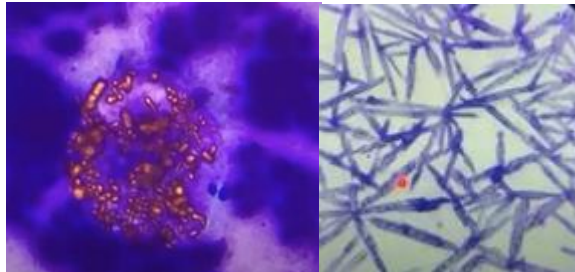
## LAMIDO

- Bacterias por lamido.



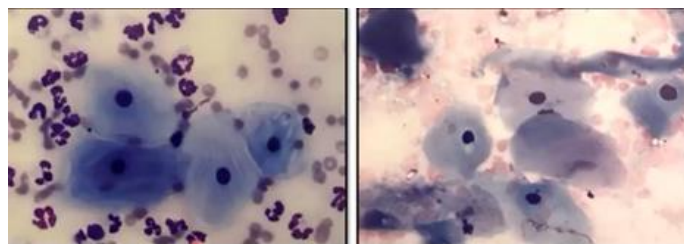
## HEMORRAGIAS

- Actuales o no.
- Hemoglobina



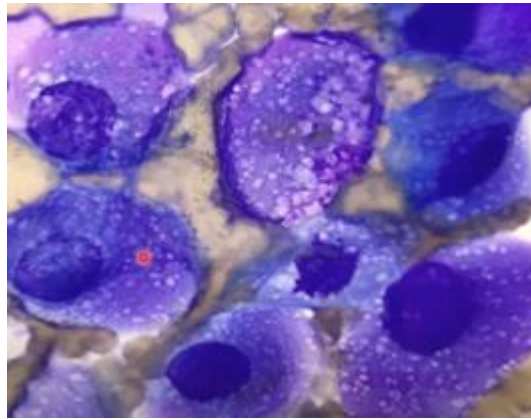
## Modificación en los queratinocitos

**Hiperplasia de células escamosas:** no es normal, hay una reacción. Puede haber contenido inflamatorio

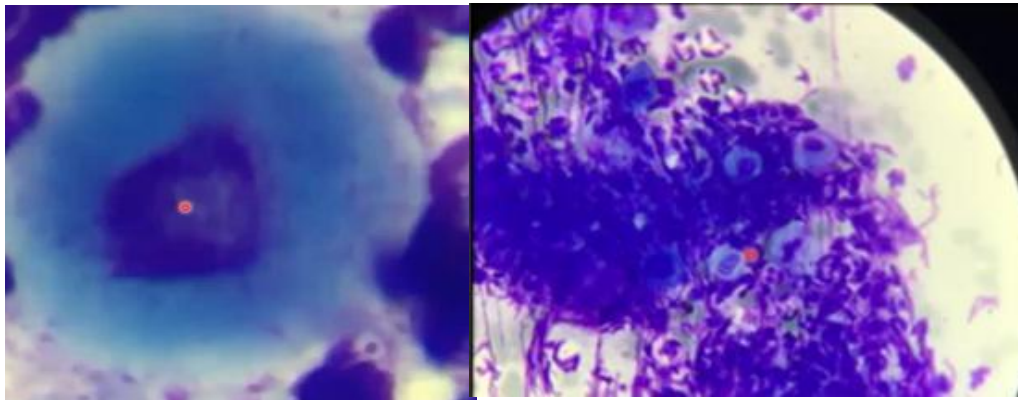




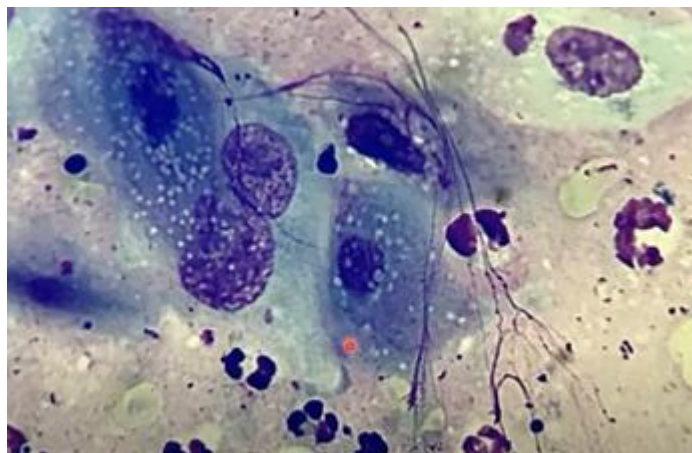
**Reacciones de tipo viral:** se ven coilocitos (gránulos)



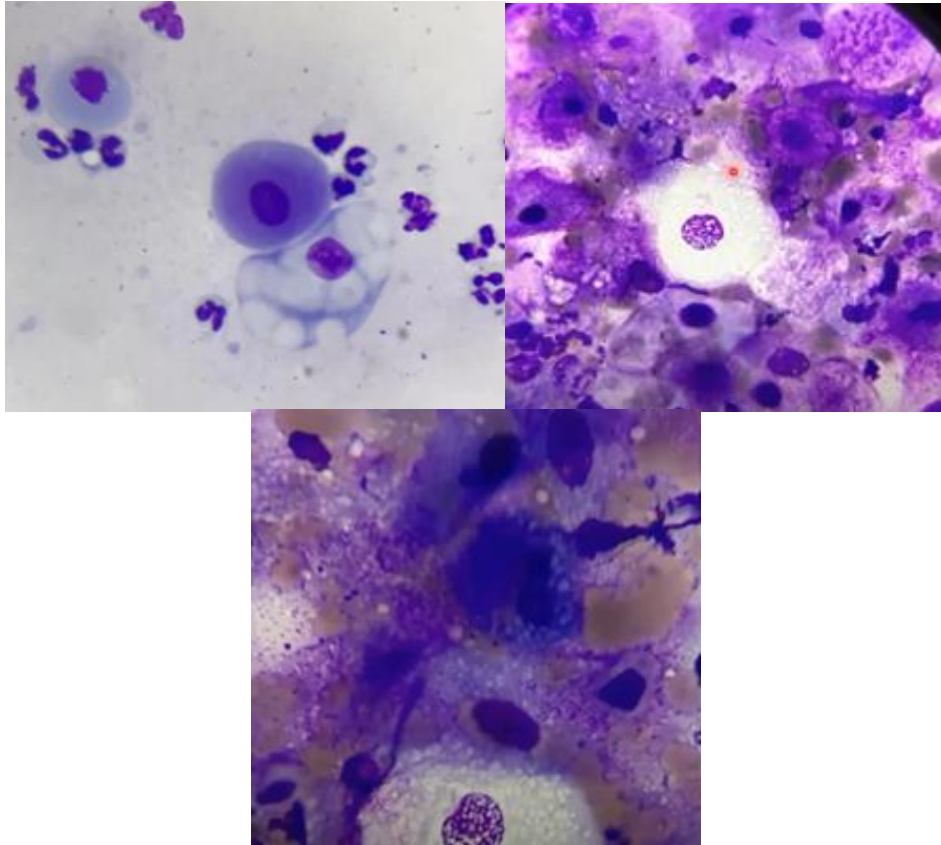
**Células acantolíticas:** Rompe los desmosomas, se separan las células las cuales se ven redondas con su queratina compacta y uniforme. Los núcleos están centrales con queratina abierta (no es eosinófila). Las podemos hallar en pénfigo, piodermias y afecciones fúngicas.



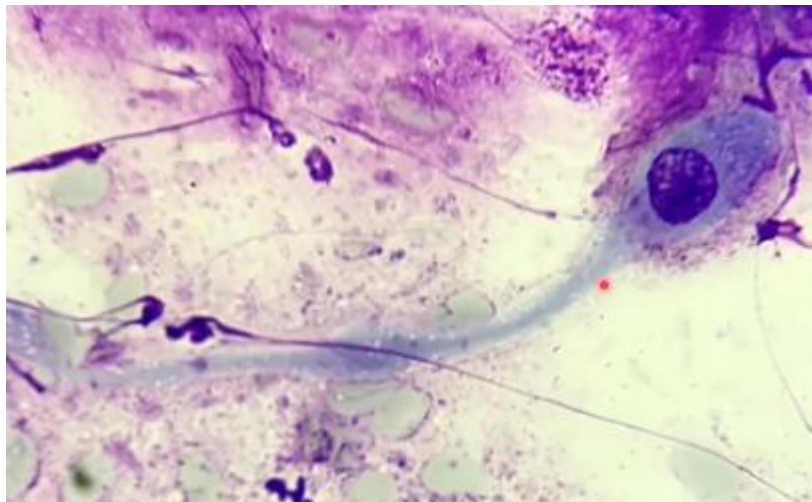
**Queratinocito transformado:** Núcleos aumentados de tamaño, cambio de color, bacterias. Secundario a dermatitis actínica o precancerosa



**Cambios neoplásicos:** las células se pegan con otras (amoldamiento nuclear), luces dentro del citoplasma, evidencia de los nucléolos, pleomorfismo.



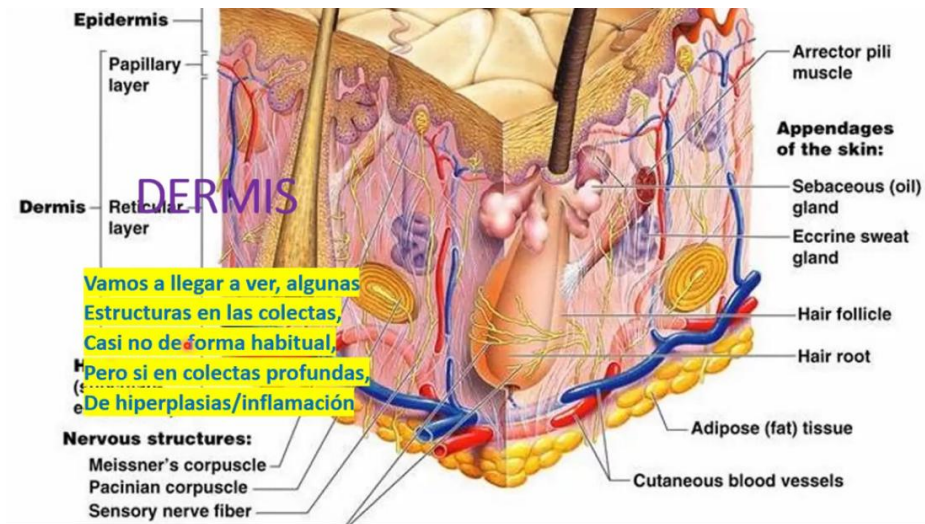
*Asincronía de la queratina dentro del citoplasma, distintos tipos de depósito de queratina dentro de las células*



*Pústula folicular (dermatitis crónica)*

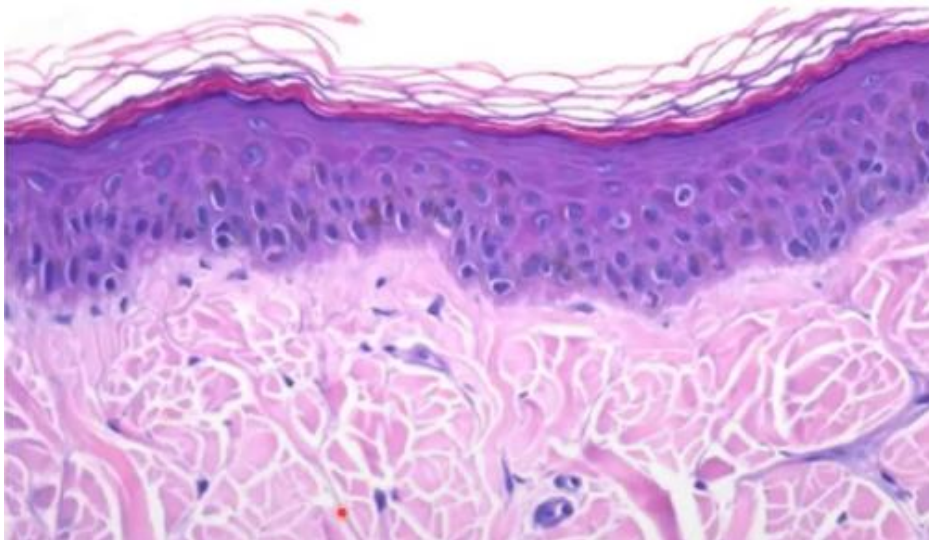


## ¿QUÉ VEREMOS NORMALMENTE EN LA CITOLOGÍA CLÍNICA DE LA DERMIS?



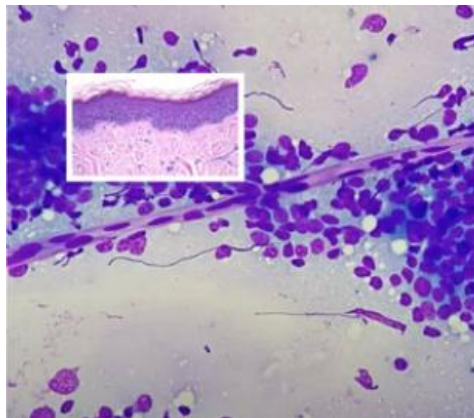
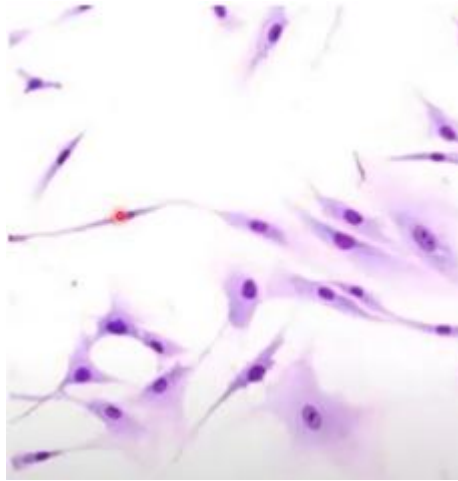
Veremos

- Fibroblastos
- Colágeno
- Células endoteliales
- Glándulas sebáceas
- Glándulas apocrinas



## Fibroblastos

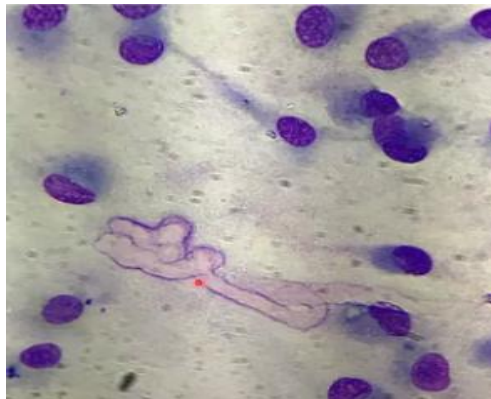
- Normales en la dermis
- Forma alargada o estrellada
- Procesos de regeneración (cicatrización) y en procesos inflamatorios.



*Vaso sanguíneo lineal, no tortuoso.*

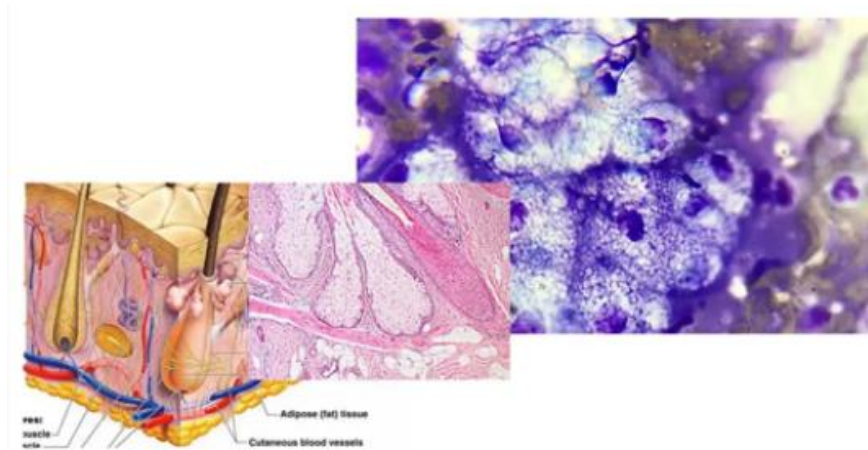
## Colágeno

- Eventualmente puede aparecer y es normal



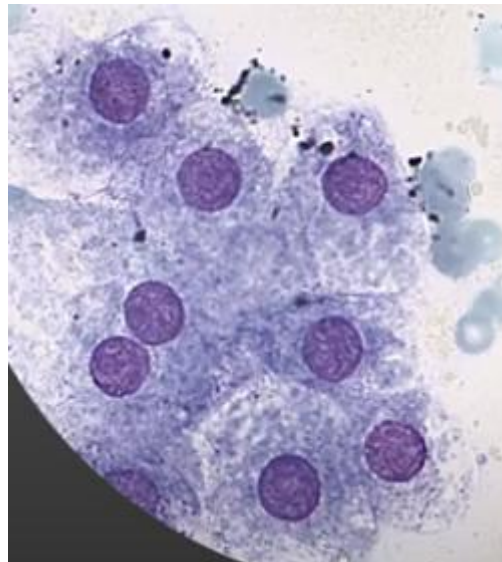
### Glándulas sebáceas

- Pegadas al folículo
- Núcleo central rodeado por vacuolas lipídicas

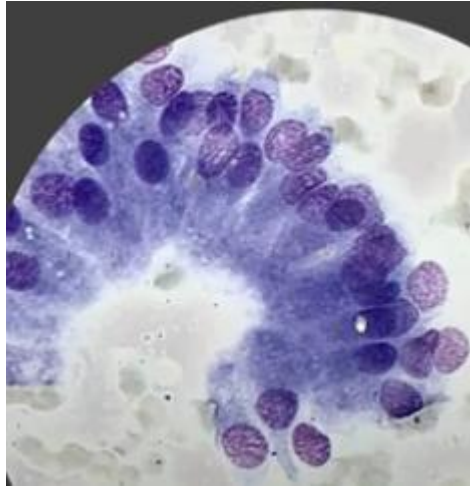


### Glándulas apócrinas

- Contenido lo vierte al exterior
- Parecidas a los hepatocitos
- Núcleo central
- Granulación

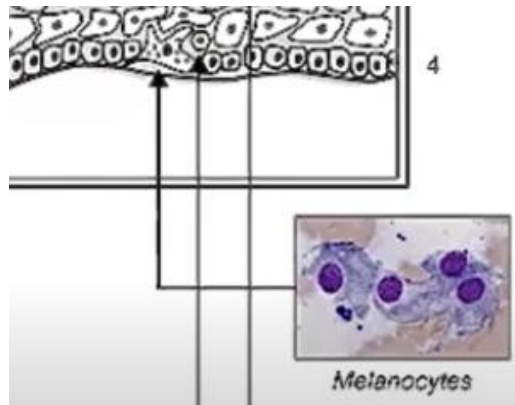






### Melanocitos

- Normal hallar 1 o 2



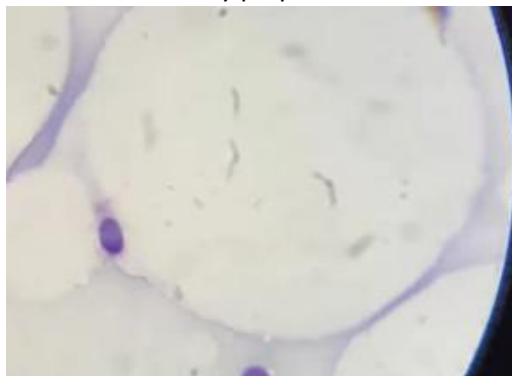
### ¿QUÉ VEREMOS NORMALMENTE EN LA CITOLOGÍA CLÍNICA DE LA HIPODERMIS?

Veremos

- Adipocitos
- Panículo

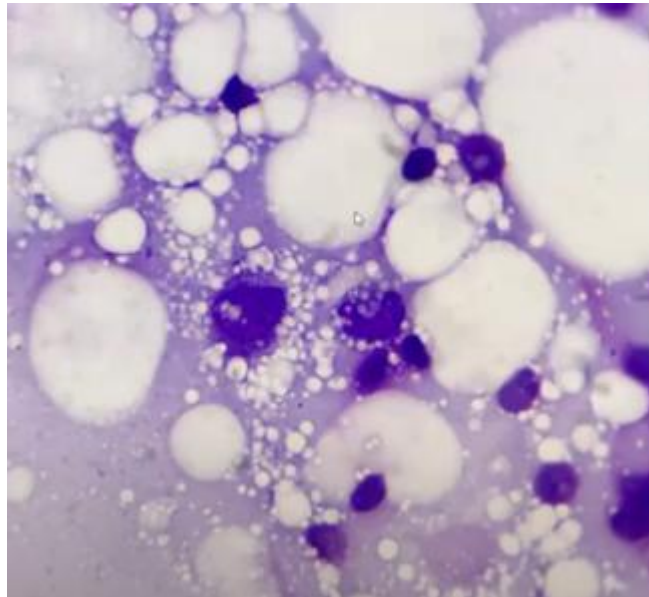
### Adipocitos

- Células redondas con núcleo excéntrico y pequeño.



**Panículo**

- Gotas lipídicas heterogéneas
- Células internas (macrófagos) -> paniculitis

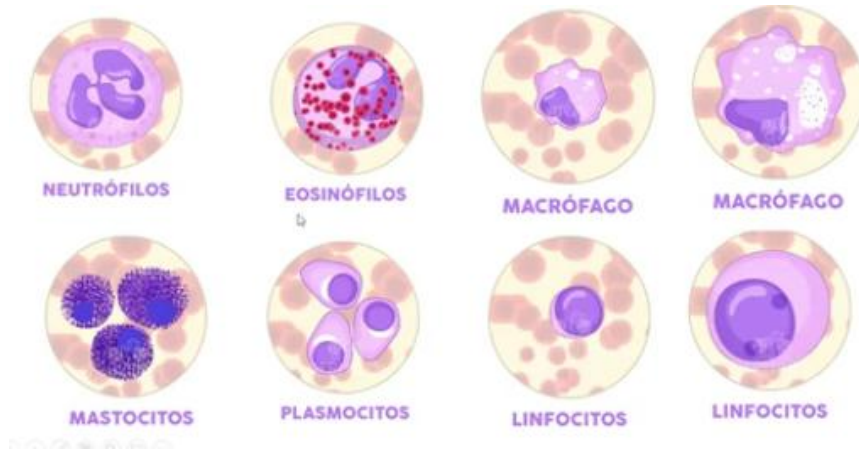


**¿NEOPLASIA O INFLAMACIÓN?**

**CITOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN**



**CÉLULAS DE LA INFLAMACIÓN**





### 1) NEUTRÓFILOS

- Fagocítica
- Inmunidad antibacterial inespecífica
- Inflamación
- Regeneración
- NO SIEMPRE INDICAN PROCESO BACTERIANO

### 2) MACRÓFAGOS

- Activos o inactivos
- Siempre están fagocitando
- Presentadora de antígenos
- Fagocita: células, bacterias, partículas antigénicas
- Núcleo en forma de mariposa excéntrico
- Presencia de vacuolas
- Pseudópodos
- ENGAÑOSOS = Interpretación/reconocimiento a error

### 3) EOSINÓFILOS

- Vacuolas eosinofílicas (gránulos naranjas)
- Generan compuestos tóxicos en la superficie de sus blancos/objetivos, como el óxido nítrico y enzimas con capacidades citotóxicas
- Activados por alérgenos, foliculitis
- Relevantes al superar el 10-15% de la población celular (en gatos un 20%).

### 4) LINFOCITOS

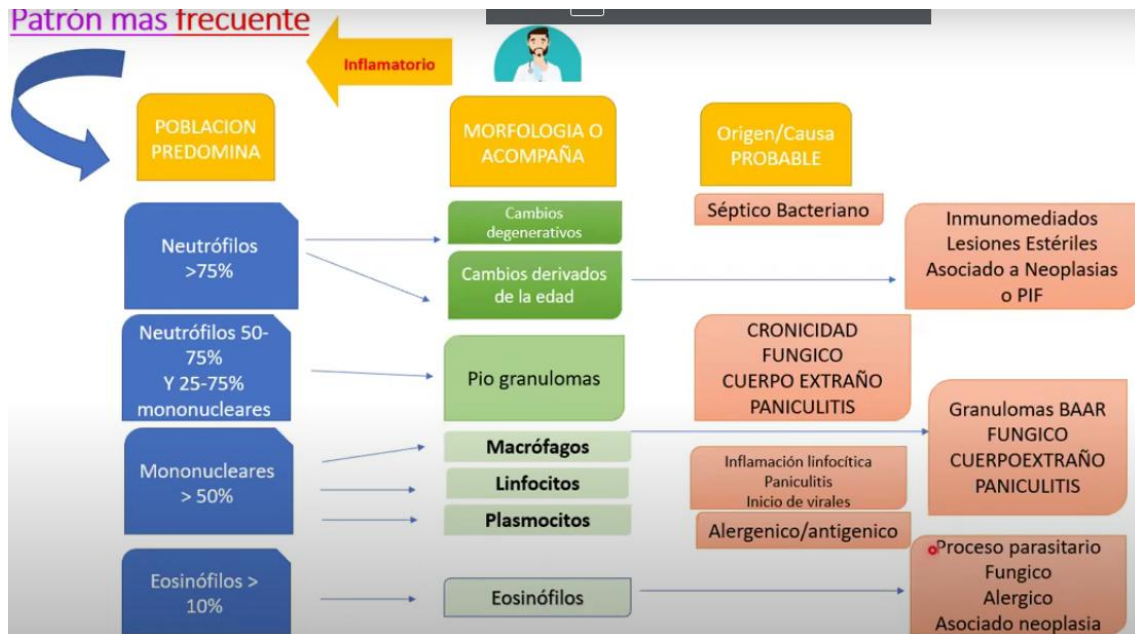
- Maduros: Poco citoplasma y uno o dos eritrocitos
- Inmaduros (blastos): Muchos eritrocitos, mucho citoplasma

### 5) PLASMOCITOS

- Su presencia en una inflamación indica cronicidad y, sobre todo, que la causa es fuertemente alérgica
- Se encuentran en un 10-15%
- Cuando la población de plasmocitos supera el 50% estamos en presencia de un proceso neoplásico
- O fuertemente antigénica (hemoparásitos, bacterias Gram (-), virus), casi nunca es población dominante, salvo neoplasias
- Forma de neumático pinchado

## PATRÓN INFLAMATORIO

Clasificación del patrón:



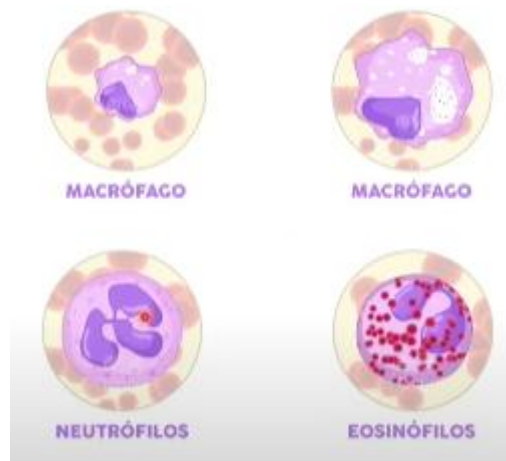
\*Cambios degenerativos: no son normales, inflamados, oscuros.

\*Cambios derivados de la edad: Segmentos, no está hinchado.

\*Patrón con predominio eosinofílico en gatos asociado a síndrome eosinofílico felino. Asociado a forunculosis o foliculitis en perros.

## LESIÓN INFLAMATORIA AGUDA

- Horas-semanas





## LESIÓN INFLAMATORIA CRÓNICA

- Semana-años



MACRÓFAGO



LINFOCITOS

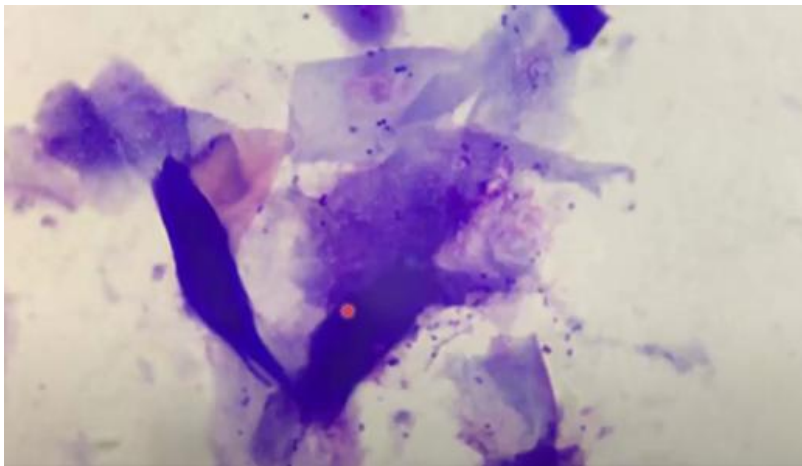


MASTOCITOS

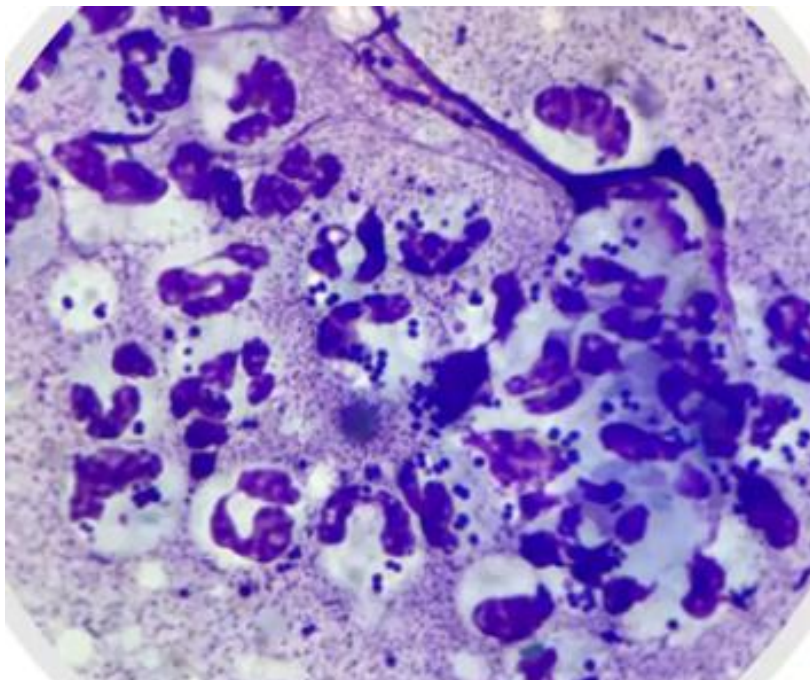


PLASMOCITOS

## INFLAMACIÓN NO NEOPLÁSICA – IMÁGENES

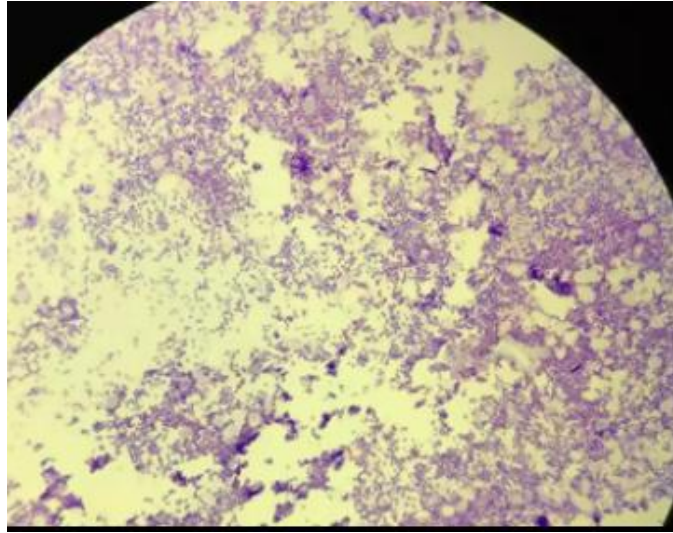


*Células poliedricas, núcleos picnóticos, corneocito, Sobrecrecimiento de bacterias (estrato corneo). El fondo está limpio (ambiente controlado).*

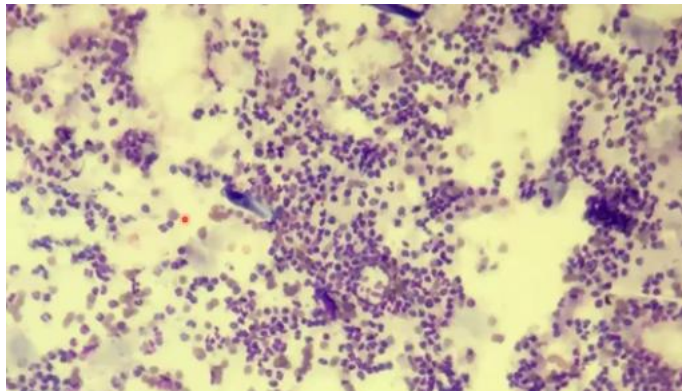


*Predominio de neutrófilos reactivos, fagocitosis. Fondo sucio (séptico) verifica la respuesta al tratamiento.*

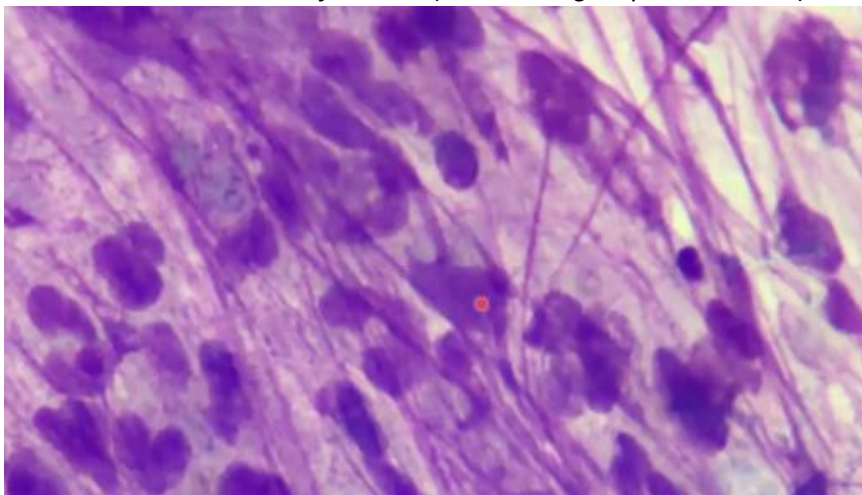




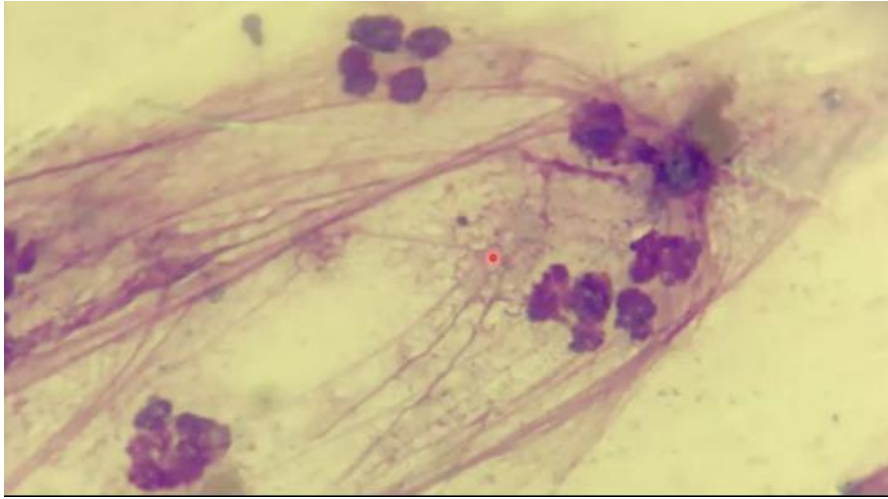
*Fondos sucios y limpios (proceso intermedio). Mucha celularidad. 4X*



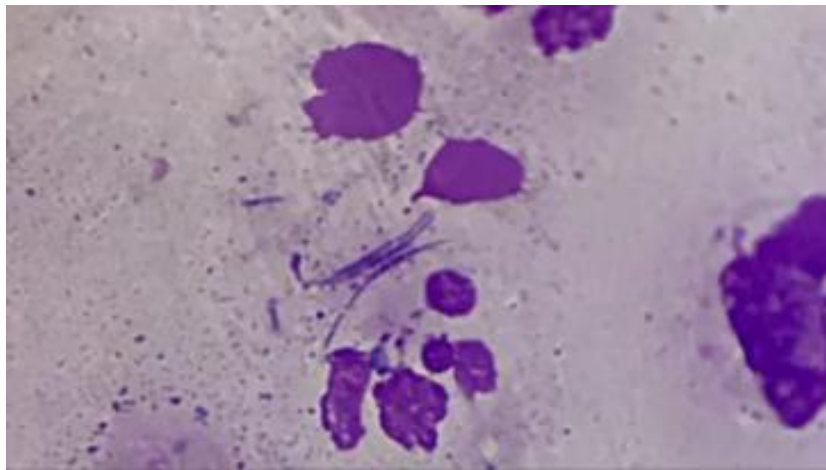
*Predominio de neutrófilos. 10x (misma imagen que la anterior)*



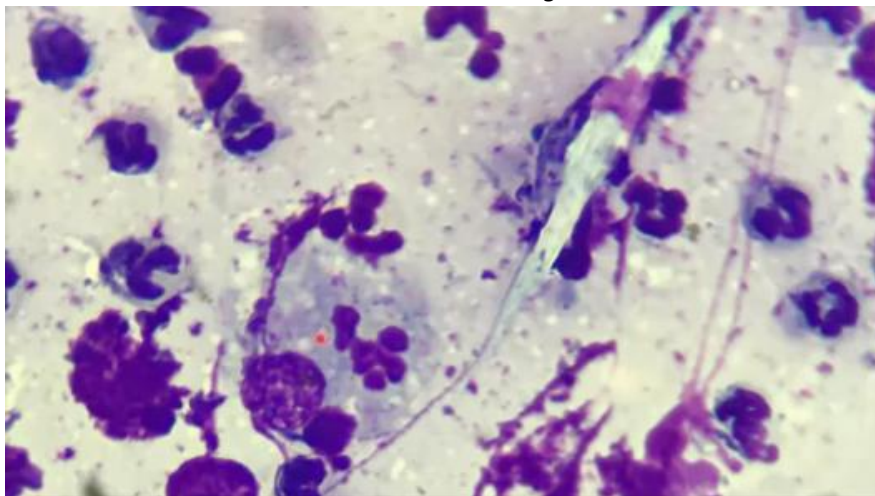
*Hilos de cromatina. Neutrófilos hinchados*



*Hilos de cromatina liberada por el neutrófilo durante la netosis (cuarta arma del neutrófilo, explosión) para detener el proceso inflamatorio.*

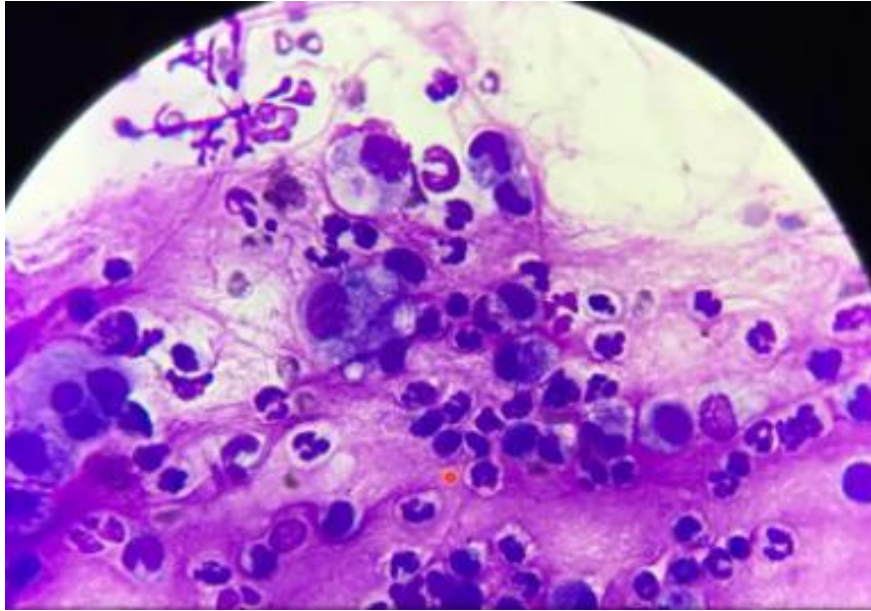


*Cocos de cadenas largas.*

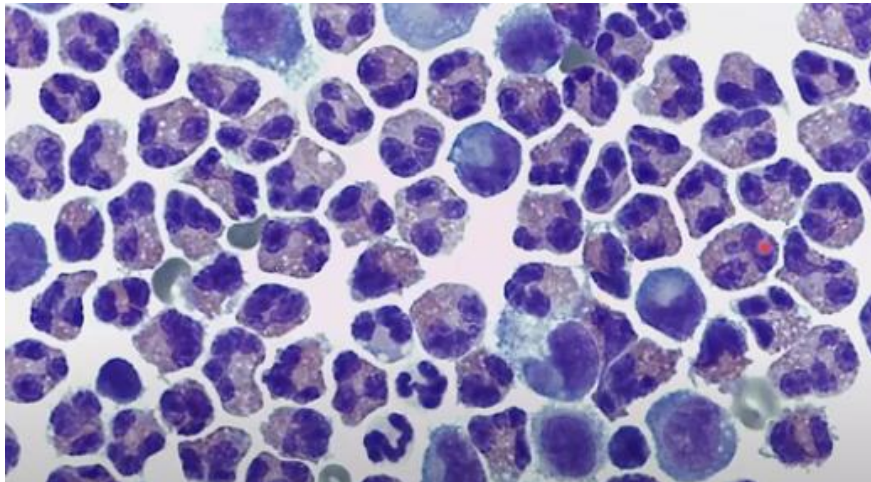


*Llegan los macrófagos a fagocitar a los neutrófilos*

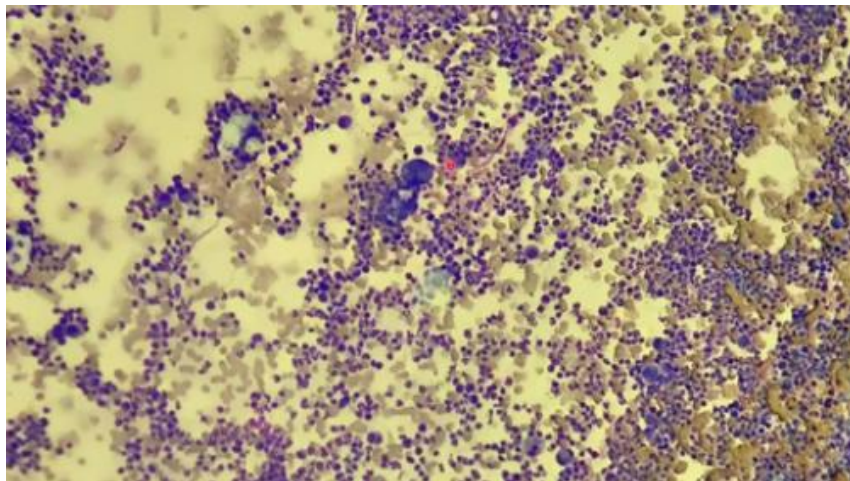




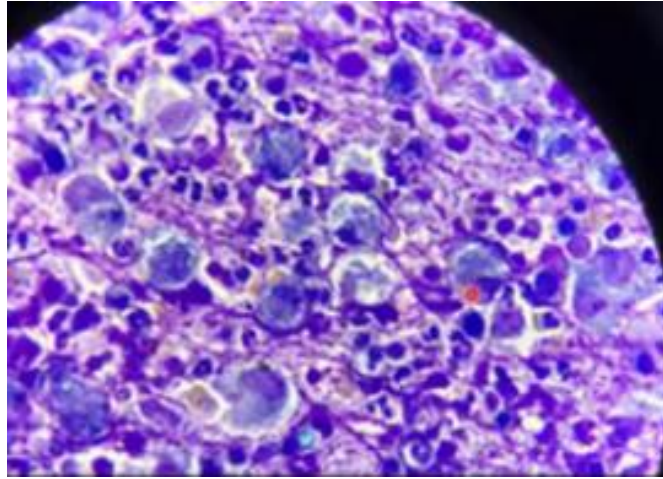
*Fondo sucio. Macrófagos (núcleos en forma de mariopse). Piogranulomatoso*



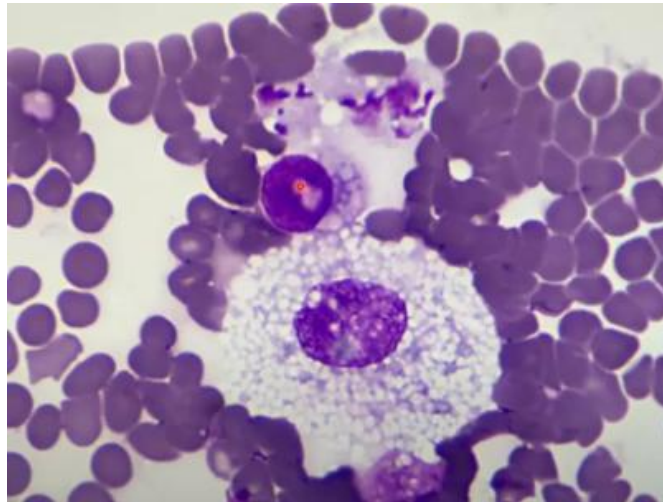
*Eosinófilico (crónico).*



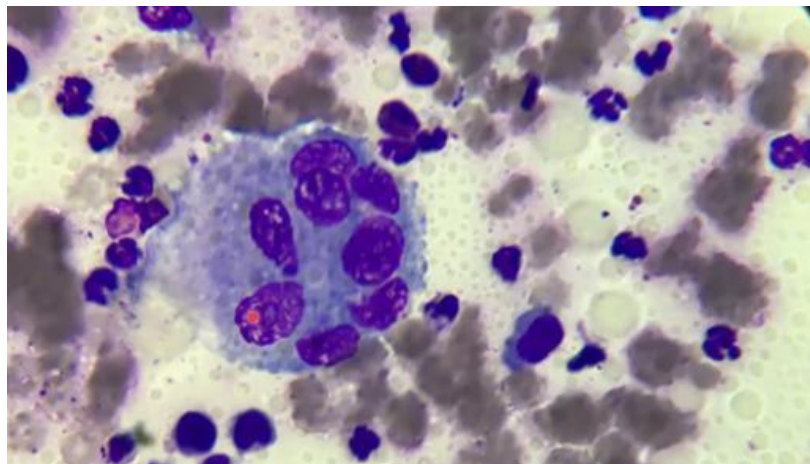
*Fondo hemorrágico.*



*Cristales de hemosiderina*

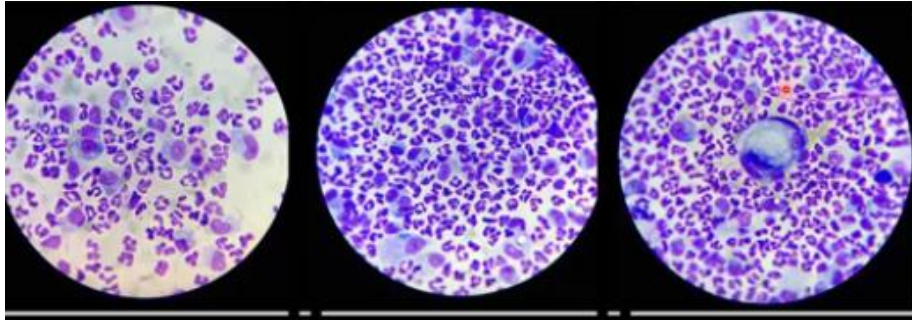


*Macrófago activo (grande, vacuolar, espumoso) vs inactivo.*

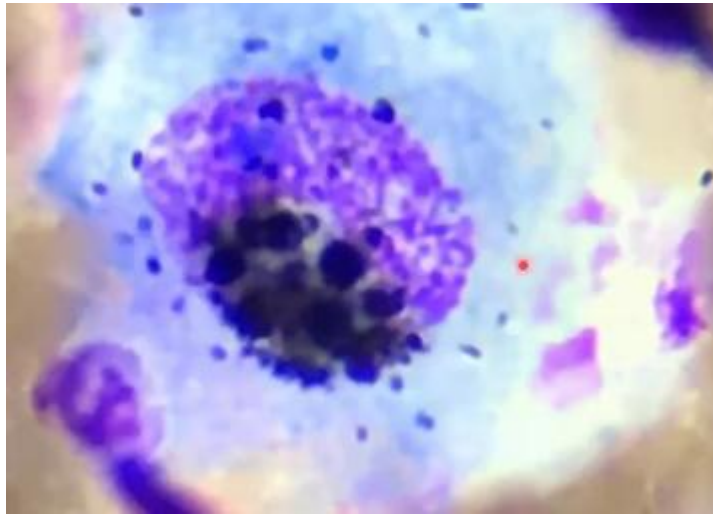


*Unión de varios macrófagos (fagocitosis).*

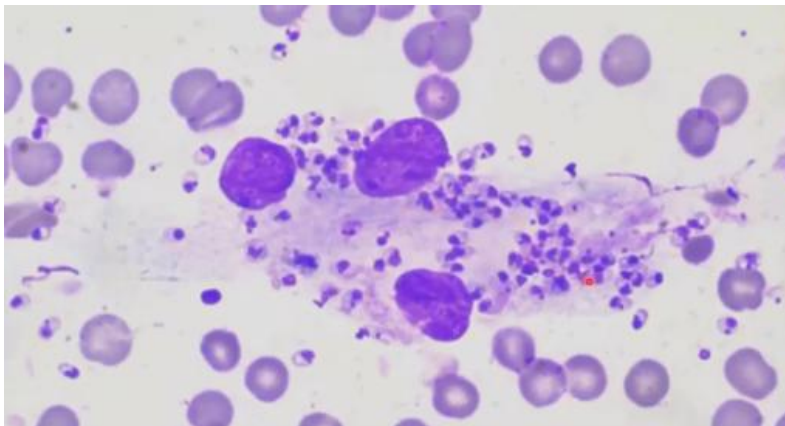




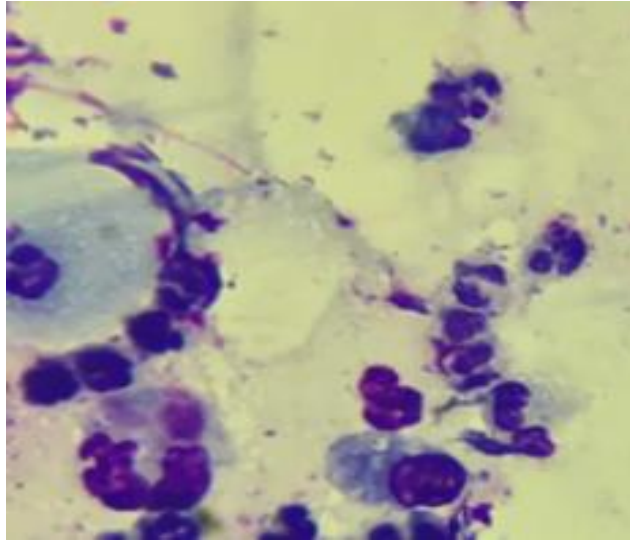
*Granuloma*



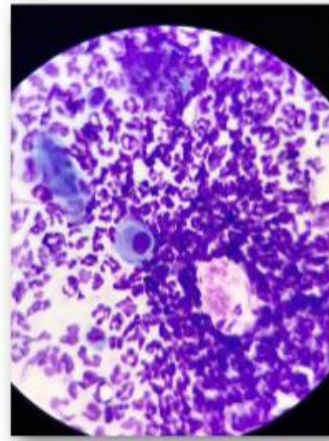
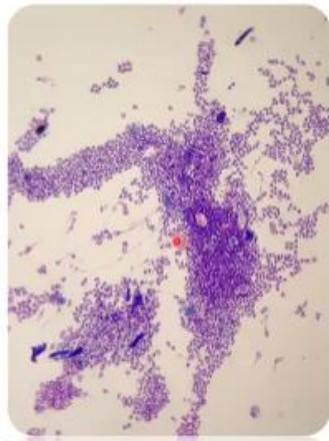
*Melanofágos (consumen melanina en exceso).*



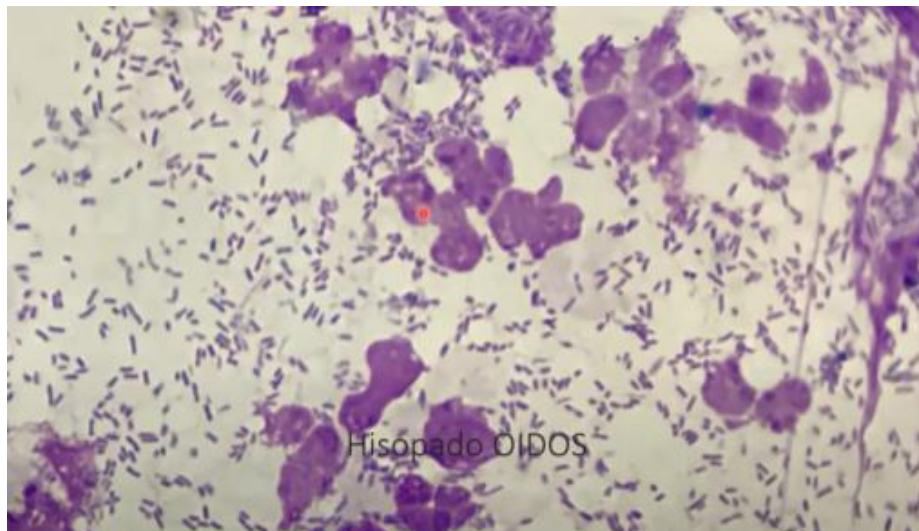
*Leishmania*



*Neutr3falo con queratina libre.*

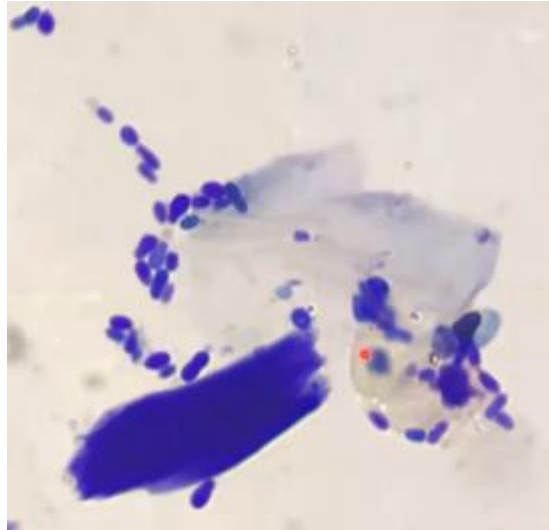


*C3lulas acantol3ticas, fondo limpio (p3nfigo). Si el fondo estuviera sucio sospechamos de un proceso f3ngico o bacteriano.*



*Citología de o3idos. Bacterias, neutr3filos degenerados*





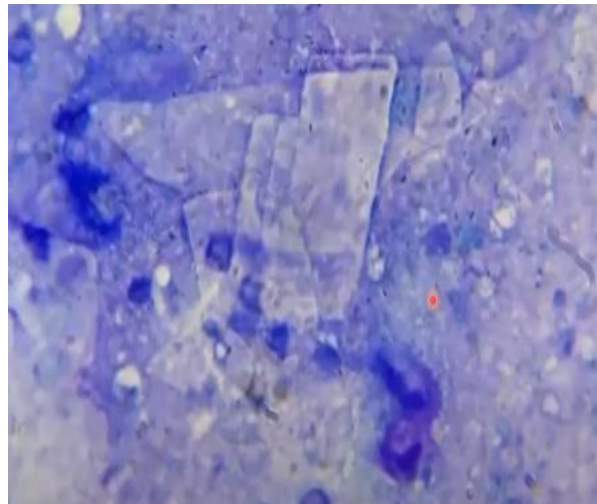
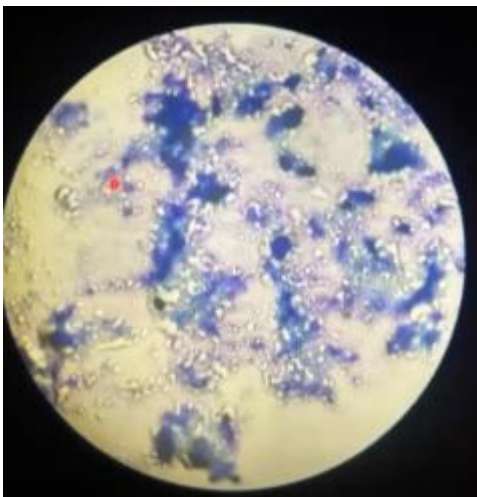
Citología de oído. *Malassezia*

## CASOS CLÍNICOS

### CASO 1



Tumefacción nodular

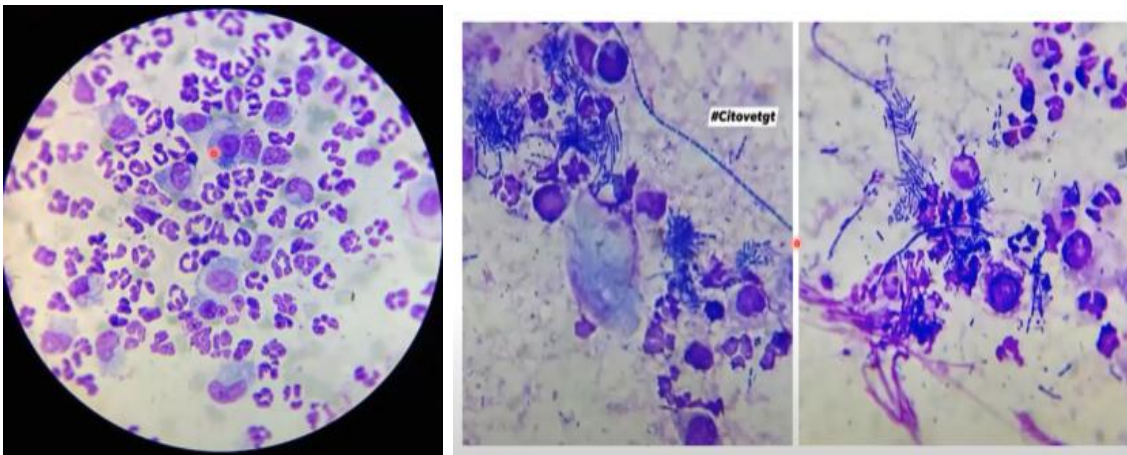


Queratina libre, pigmento, queratinocitos muertos, cristales. Quiste folicular.

CASO 2

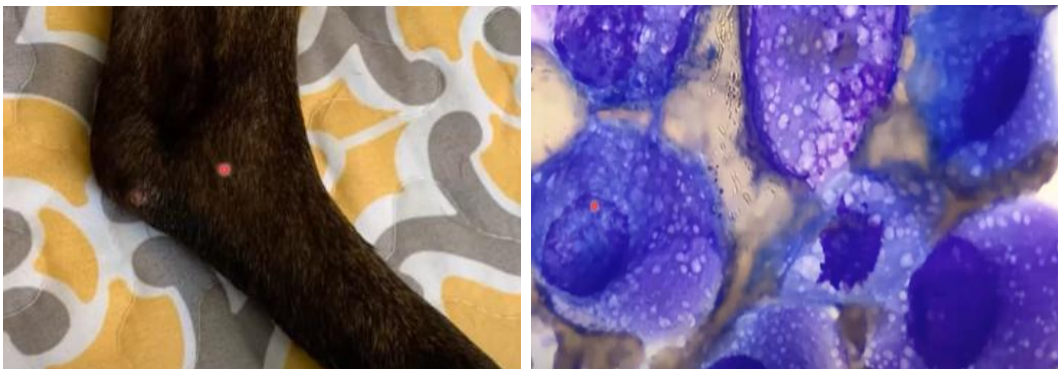


Lesión ocular



Granuloma. Campos sucios, bacterias alargadas (Actinomyces).

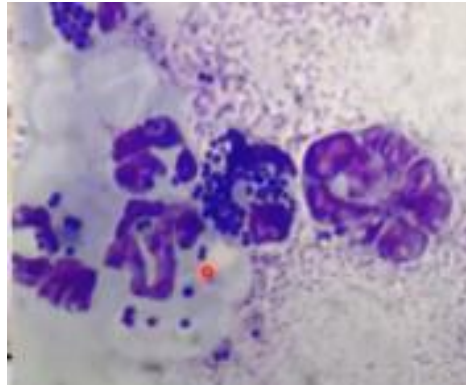
CASO 3



Bóxer, 8 meses de edad. Inflamación que desaparecía y aparecía. Mediante PAF se encontraron coidocitos (queratinocitos que retienen queratina). Acantoma

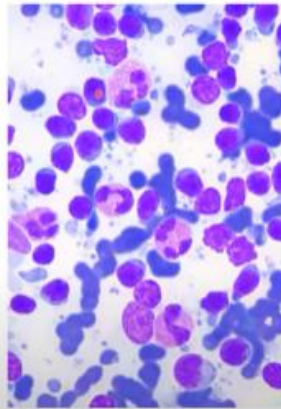


**CASO 4**



Foliculitis bacteriana

**CASO 5**



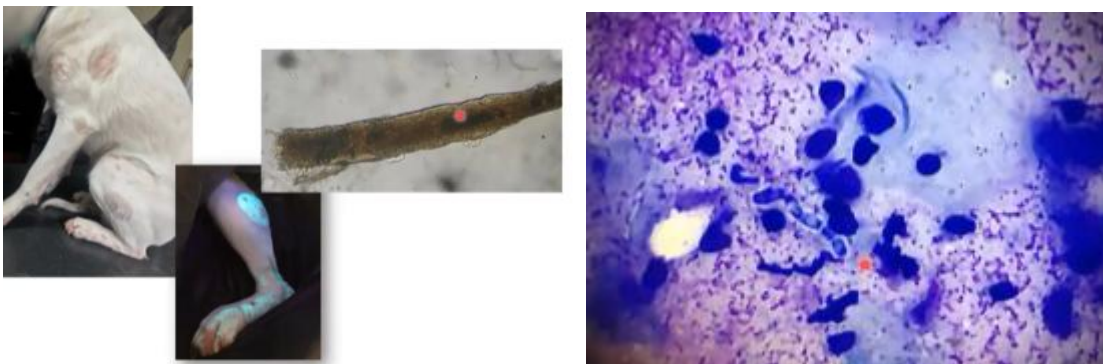
Presencia de eosinófilos y linfocitos. Proceso eosinofílico o alérgico.

**CASO 6**



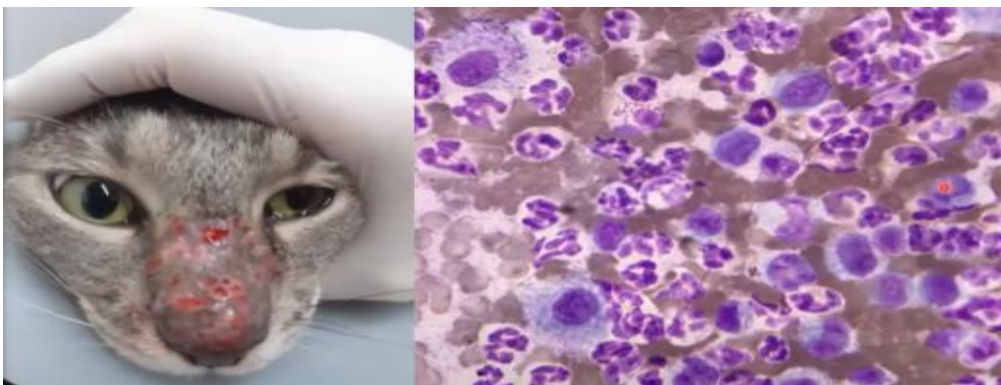
Inflamación del mentón con eosinófilos y macrófagos. Fondo limpio (no se administraron antibióticos).

**CASO 7**



Lesiones redondas, pelos inflamados con esporas.

**CASO 8**



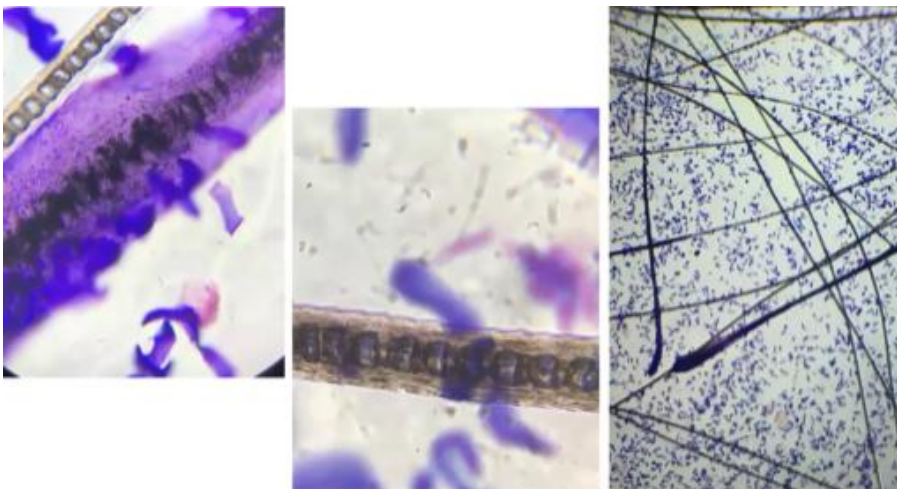
Picadura de mosquitos



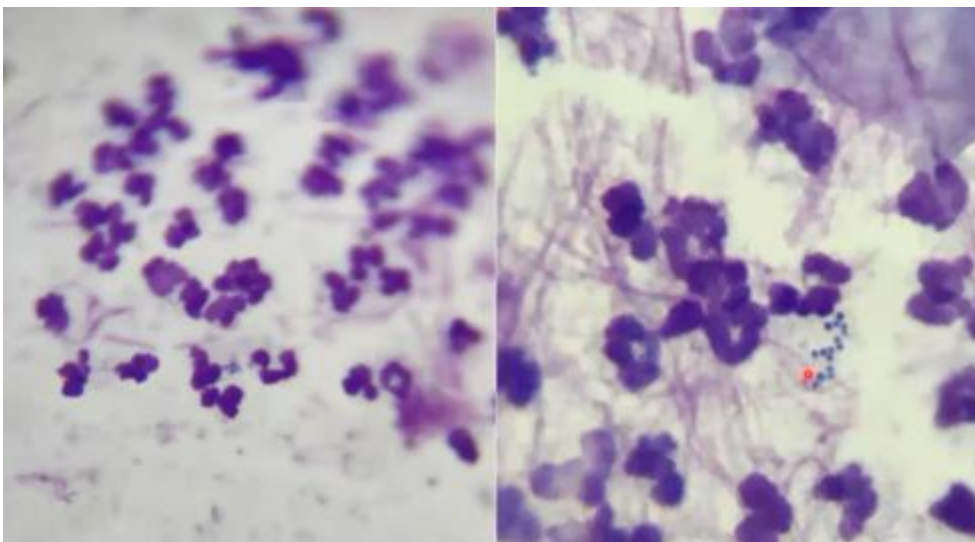
CASO 9



Lesiones y seborrea. Dermatitis miliar felina

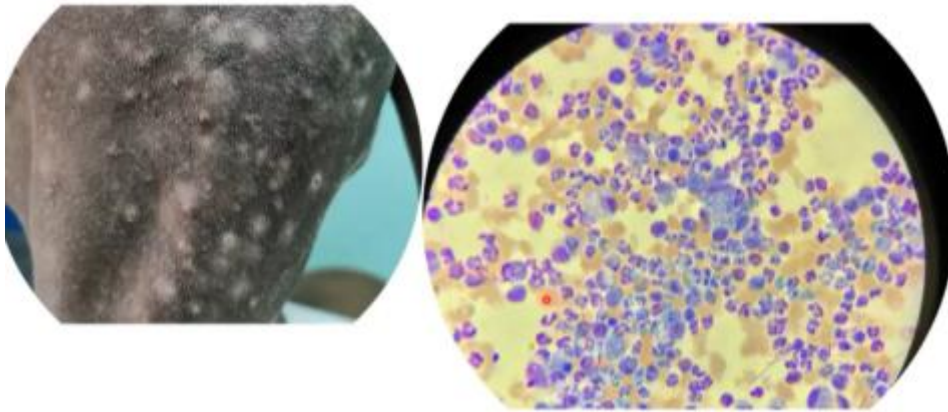


Foliculitis. Queratinocitos libres



Neutrófilos

**CASO 10**

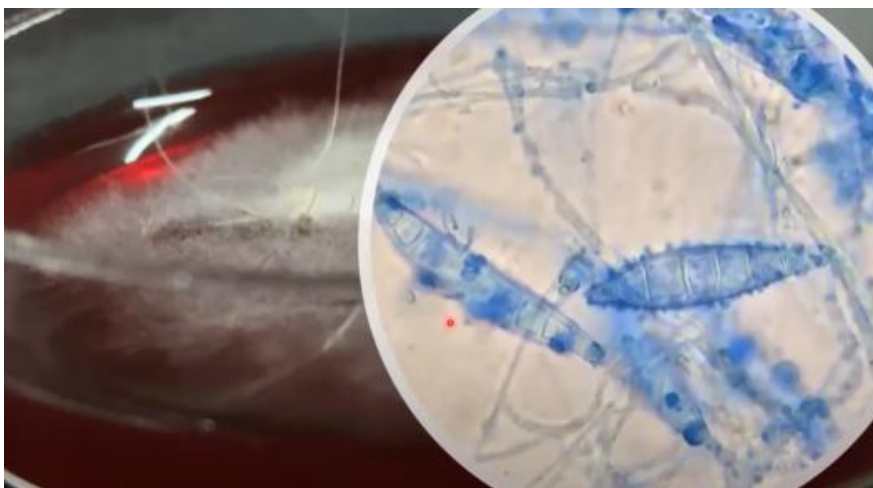


Piogranuloma. Forunculosis Eosinofílica

**CASO 11**



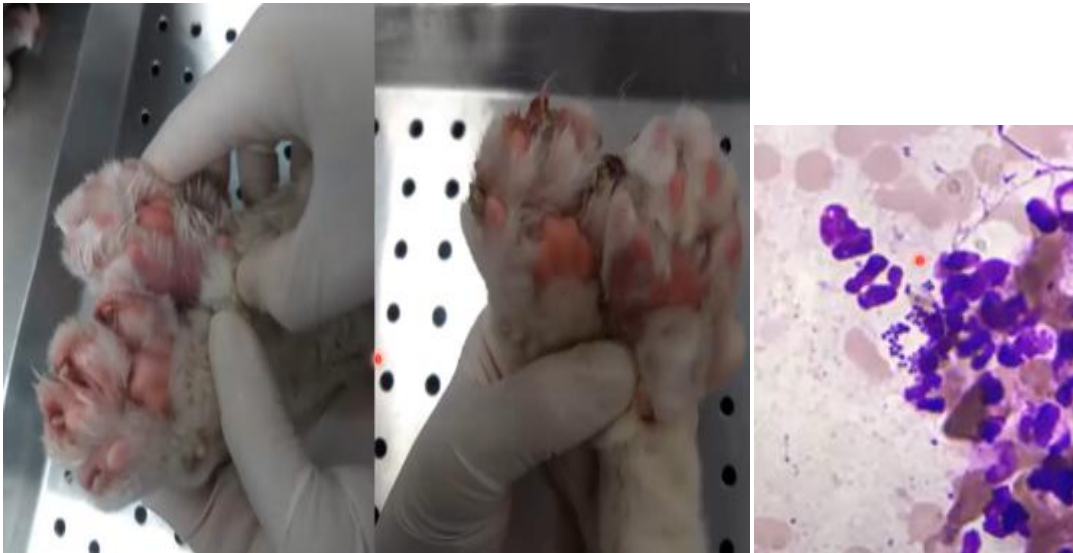
Artosporas, halo perinuclear. Dermatofito



Cultivo

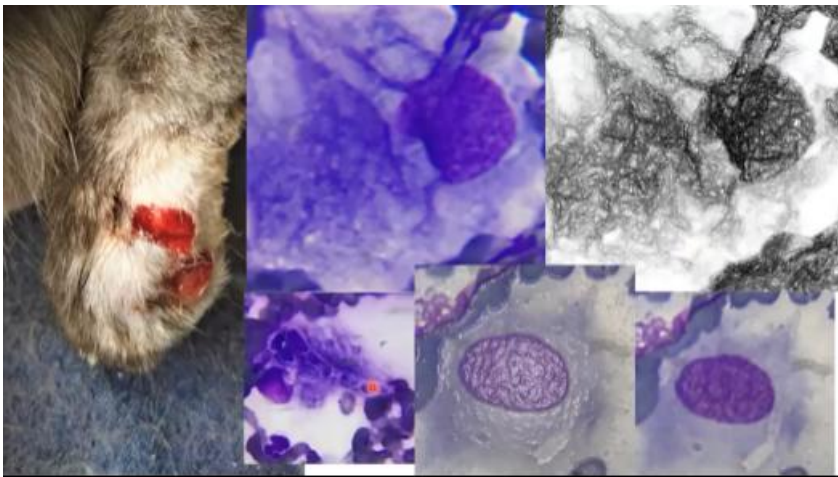


CASO 12

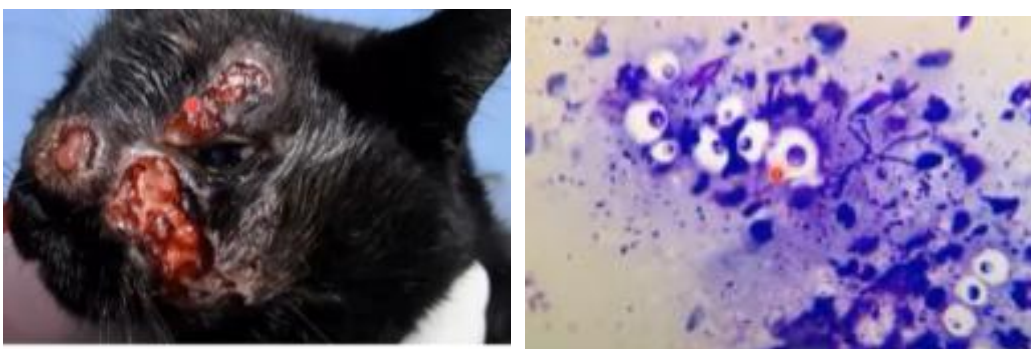





Patas inflamadas. Infección bacteriana

CASO 13



Úlceras (no mejoró con antibióticos). Se tomó la muestra con raspaje. Macrófagos, conidias. Dermatitis fungal profunda.





Se realizó toma de muestra por raspaje y PAF. Se observaron células con un núcleo central y un halo perinuclear, diferentes tamaños. Esporas fúngicas.

## PIODERMIA CANINA

*M.V. Pablo Manzuc*

**MRSP:** metilina resistente Staphylococcus pseudintermedius. Metilina es un marcador de resistencia, cuándo una bacteria es resistente a la metilina es resistente a todos los beta-lactámicos.

**MRSA:** metilina resistente Staphylococcus aureus

**GENERACIÓN DE RESISTENCIA:** Bacteria se transforma en resistente por mutación genética.

**SELECCIÓN DE RESISTENCIA:** La generamos al administrar antibióticos.

**S. MULTIRRESISTENTE:** Resistente a tres o más grupos de antibióticos. La mayoría de las cepas MRSP acumulan mutaciones para gyrA (resistencia a fluoroquinolonas).

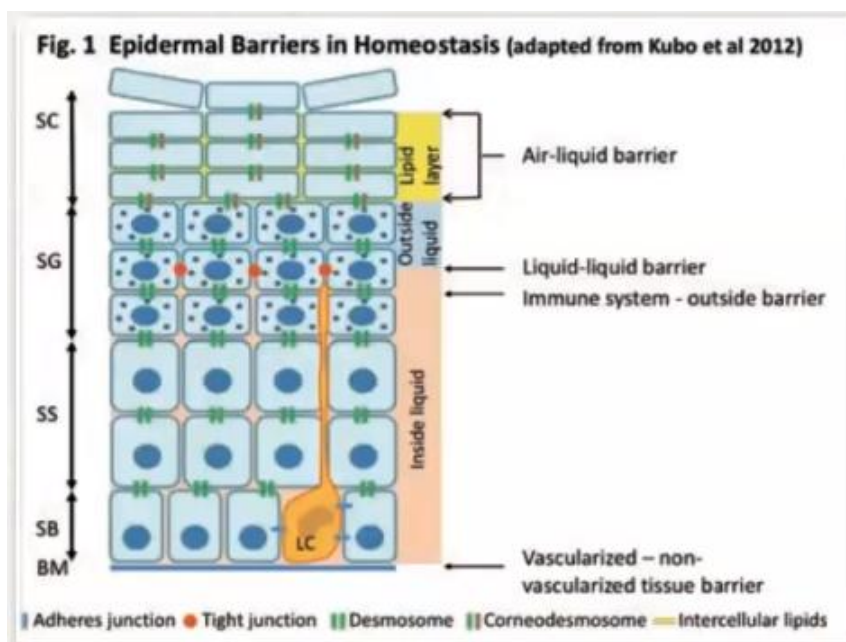
**COSELECCIÓN:** Distintas S. multirresistente a distintos antibióticos. La mayoría de las cepas MRSP acumulan mutaciones para gyrA (resistencia a fluoroquinolonas).

### MICROBIOMA Y BARRERA MICROBIANA

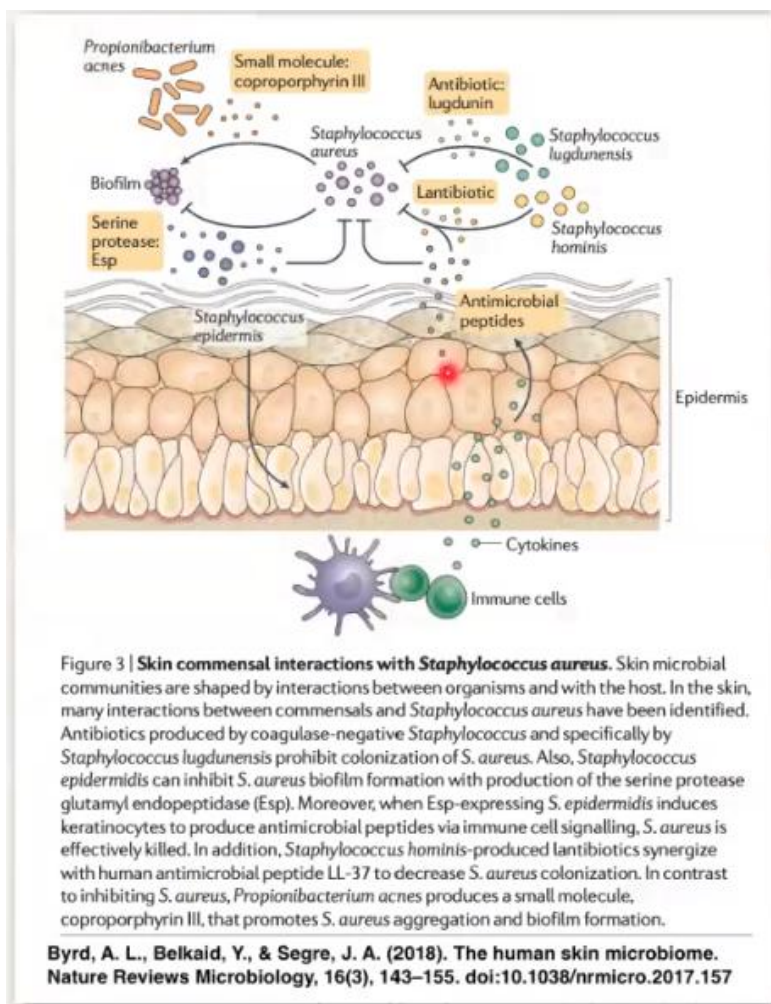
Cumplen un rol sumamente importante en mantener la salud (no son enemigos).

Aspectos generales:

- Ecosistema muy equilibrado (miles de gérmenes)
- Tenemos más gérmenes que bacterias. Nuestro sistema inmunológico funciona adecuadamente debido a este ecosistema
- Variable en diferentes áreas cutáneas
- Variable ante enfermedades: proliferación de bacterias
- Variable ante cambios hormonales (pubertad, estro)
- Variable ante hábitat, higiene, etc.
- Constituye la primera barrera de defensa



*La barrera cutánea se opone al ingreso de microorganismos patógenos*



*La primera barrera de defensa es el microbioma cutáneo. Liberación de sustancias de la barrera para evitar que avancen los microorganismos patógenos.*

- Con el uso de clorhexidina o antisépticos locales destruimos el equilibrio normal del microbioma cutánea.
- La destrucción de esta barrera puede ser el inicio a una dermatitis atópica.
- Los *Staphylococcus* coagulasa negativo mantienen el equilibrio, si realizamos un cultivo y aparecen estas bacterias no se debe tratar con antibióticos.
- Existen *S. pseudointermedius* son patógenos (coagulasa positivo).

### Staphylococcus

- Bacterias productoras de piodermias
- *Staphylococcus* coagulasa positivos (patógenos)
- *Staphylococcus* coagulasa negativos (raro que produzcan patologías)



# MRSP y MRSA

*Staphylococcus*  
**Coagulasa Positivos**

Patógenos



• *Staphylococcus Pseudintermedius* →

Perro

• *Staphylococcus Aureus* →

Humano

*Aureus* no es parte de la microbiota en perros.

*Pseudintermedius* no es parte de la microbiota en humanos.

## RESISTENCIA BACTERIANA

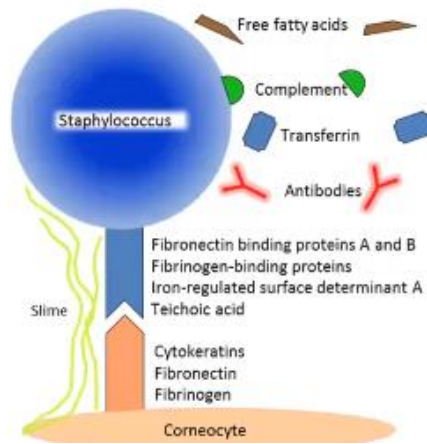
- *S. pseudintermedius* adquiere genes de resistencia de *S. aureus* (de coagulasa positivo a coagulasa negativo).
- Terapia antimicrobiana.
- Fitness bacteriano: No es necesariamente una condición deseada por la bacteria. Los genes de resistencia no le dan una “ventaja” ya que las demás bacterias están más adaptadas a sobrevivir en ambientes diversos, la bacteria resistente puede no estar tan adaptada a todos los ambientes (no lleva una vida normal debido a los genes de resistencia). En otras palabras, la bacteria con genes de resistencia antibacteriana no es más patógena ni más ágil, tiene menos capacidad en comparación al resto de bacterias hasta que se realice un tratamiento antibacteriano (sobrevive). Las bacterias resistentes no proliferan si no administramos antibióticos indebidamente.
- Al administrar antibióticos seleccionamos a las bacterias con genes de resistencia.
- Las bacterias resistentes están con nosotros, depende de cómo actuemos vamos a permitir que proliferen o no.
- Intercambio de bacterias entre humanos y entre perros.

## CAUSAS DE PIODERMIA EN PERROS

- El 95% es por causa de *Staphylococcus pseudintermedius*
- El 5% es por causa de *Staphylococcus aureus*
- El 1% es por causa de *Staphylococcus schleiferi*
- *Pseudomona*

## FISIOPATOLOGÍA

1. **Adhesión** (interacción con la epidermis muerta). Toma contacto con el queratinocito y puede suceder:
  - a. Si la microbiota es saludable y/o el sistema inmune es el correcto el Staphylococcus es controlado (si es un S. aureus no se adhiere al corneocito, es menos probable una infección generada por esta bacteria).

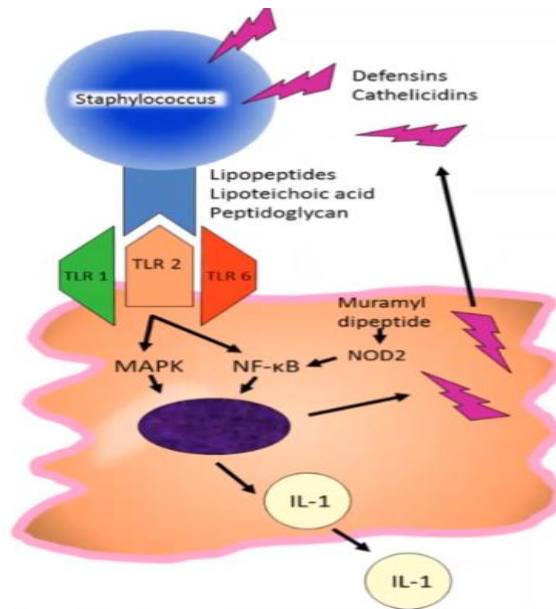


*Luego de la adherencia, el Staphylococcus es atacado por ácidos grasos, ácido linoleico, transferrina (liga el hierro), IgA.*

La bacteria también puede enfrentarse a esta situación mediante:

| <b>Perro</b>                        | <b>Staphylococcus</b>             |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Ácidos Grasos Libres<br>Descamación |                                   |
| C3 Complemento                      | Enzimas Proteolíticas             |
| MAC (Membrane Attack Complex)       | Peptidoglicano de Pared           |
| Inmunoglobulinas                    | Polisacarido Capsular             |
| Transferrina                        | Proteína Ligadora de Transferrina |

- b. Ruptura de la barrera física de la piel, toma contacto con el estrato granuloso de la piel (interacción con epidermis viva). Este queratinocito es más activo; la bacteria se une y comienza a producir sustancias para matarlo. Staphylococcus se une a Rc de la inmunidad innata generando la producción de sustancias para enfrentar a la bacteria (también intervienen las células de Langherhams). Se libera IL-1 para estimular la llegada de células de la defensa para controlar la situación.



*Cuando Staphylo llegó a este nivel de la epidermis se comienzan a generar los collaretes epidérmicos.*

## 2. Infección.

### ¿QUÉ ES UNA PIODERMIA?

- Es una infección bacteriana de la piel.
- ¿Cómo me doy cuenta?
  - Clínica: collarete epidérmico (Staphylococcus avanzó dentro de los estratos de la piel)



- Clínica: pústulas y sangre. Bacteria lesionó la membrana basal (piodermia profunda)

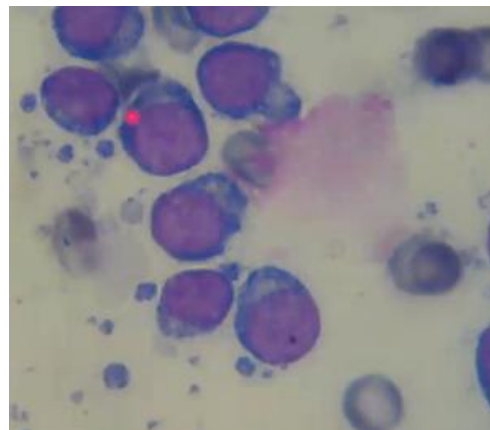
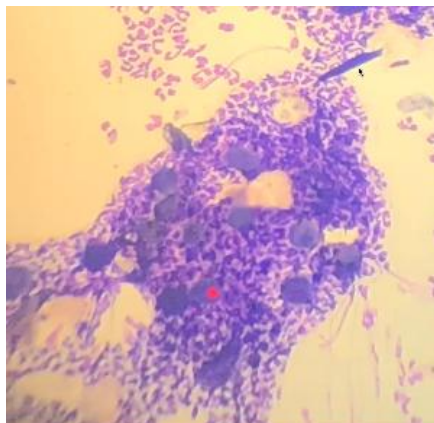




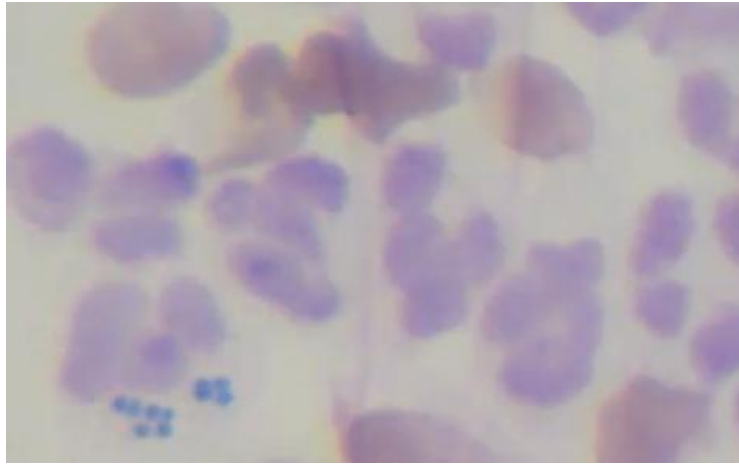
- Clínica: costra



- Clínica: trayecto fistuloso (piodermia profunda)
- Si realizamos cultivo bacteriano va a crecer *Staphylococcus pseudointermedius* sea o no sea una piodermia (no se debe realizar cultivo). Se debe realizar **citología**.
- Para saber si existen genes de resistencia bacteriana realizo el cultivo luego de confirmar piodermia mediante la citología.
- Se debe diferenciar de linfoma cutáneo, pénfigo, dermatitis solares (clínicamente similares).



- ¿Cómo realizar citología?: Quitar la costra, apoyar portaobjetos en exudado. Repito los procedimientos en otras lesiones.
- ¿Qué observo en la citología?: Neutrófilo con cocos



- ¿Cuándo cultivo?: Piodermias profundas, crónicas, incorrecta respuesta a antibióticos, animales que fueron tratados con antibióticos, recurrencia.
- ¿Cómo?: Retirar costra y tomar la muestra (3) con un hisopo estéril.
- ¿Es importante saber si mi paciente tiene una piodermia por *S. aureus* o por *S. pseudointermedius*?: Sí, para prevenir que el dueño la adquiera.

### ¿CÓMO LAS TRATO?

#### 1. Tópico siempre que se pueda

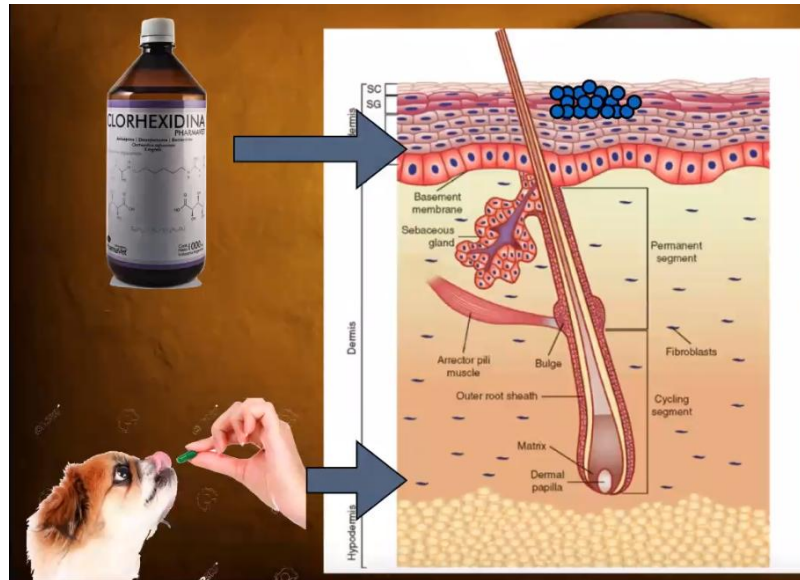
- a. **Clorhexidina** (CIM 0,4%).
  - i. ¿Cuánto shampoo se debe administrar? El inconveniente es que no se conoce cuánto shampoo administrar ya que se diluye con el agua y disminuye la concentración.
  - ii. Soluciones acuosas de clorhexidina al 2-3%. Se administra diariamente. El pelo queda pajoso
  - iii. Domingo y miércoles baños. Lunes, martes, jueves, viernes y sábado spray de clorhexidina.
  - iv. Sinergia con **miconazol**. Puede generar irritación
  - v. Puede generar irritación
- b. **Amikacina Spray**
  - i. Ampollas 250 mg/ml
  - ii. 10 ml (5 ampollas) cada 250 ml de SF o agua
  - iii. 15 días en heladera
- c. **Hipoclorito** 0.05 a 0.005%
  - i. 10 ml cada 1 litro de agua para rociar.
  - ii. Prepararlo en el momento
  - iii. Bien tolerado, reduce producción de TARC y CCL2, no altera lípidos y reduce la carga bacteriana.
- d. **Protectores de barrera**: ceramidas, colesterol, ácidos grasos.

- e. Evita la selección de cepas resistentes
- f. La bacteria está al alcance del antiséptico
- g. Es completamente inocuo

**2. Antibiótico si es necesario.**

- a. Si administramos antibiótico VO se va a afectar la microbiota intestinal, no tiene buena llegada a la epidermis.
- b. En bacterias multirresistentes evitar el uso de antibióticos en primera instancia.
- c. ¿Cuándo administro antibióticos?
  - i. Piodermias superficiales: fracaso de terapia tópica o cronicidad/refractaria (cultivo)
  - ii. Piodermias profundas: Administrarlos luego de cultivo
- d. Cultivar: piodermias crónicas, profundas.
- e. No es necesario cortar el antibiótico para realizar cultivo.
- f. Si en el antibiograma da pseudomonas o Staphylococcus coagulasa positivo no administro el antibiótico indicado.
- g. En piodermias superficiales utilizo antibióticos hasta 2 semanas luego de la resolución de los signos clínicos y en piodermias profundas 3-4 semanas más.
- h. **Antibióticos de primera línea:**
  - i. Son los únicos que se pueden utilizar sin cultivo (los propietarios no pueden realizar los baños y/o no acceden al cultivo).
  - ii. Cefalexina – cefadroxilo
  - iii. Amoxicilina con ácido clavulámico
  - iv. Lincomicina – cindamicina
  - v. Cefovecina
- i. **Antibióticos de segunda línea:**
  - i. Administrar solo con cultivo y si el cultivo da resistente a los antibióticos de primera línea.
  - ii. Quinolonas
  - iii. Minociclina – Doxiciclina
- j. **Antibióticos de tercera línea:**
  - i. Fenicoles
  - ii. Rifampicina
  - iii. Azitromicina
  - iv. Aminoglucósidos

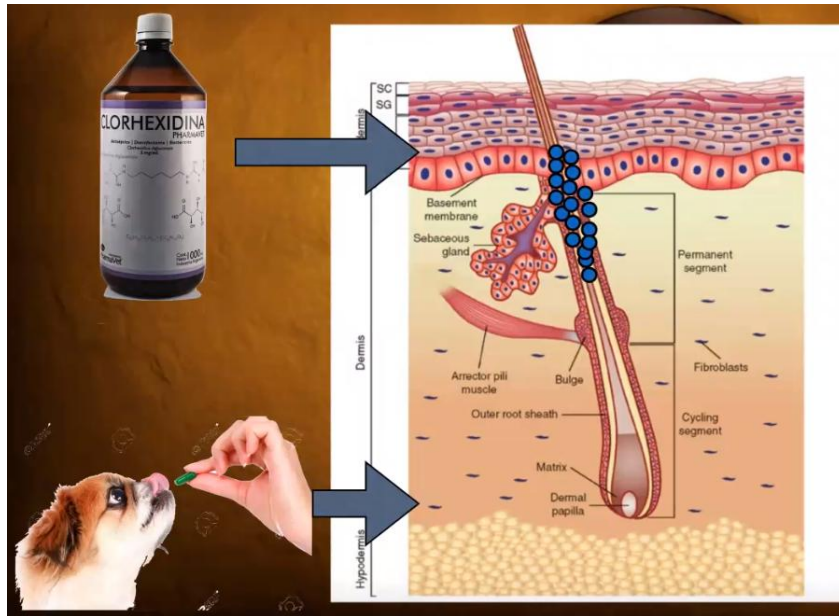




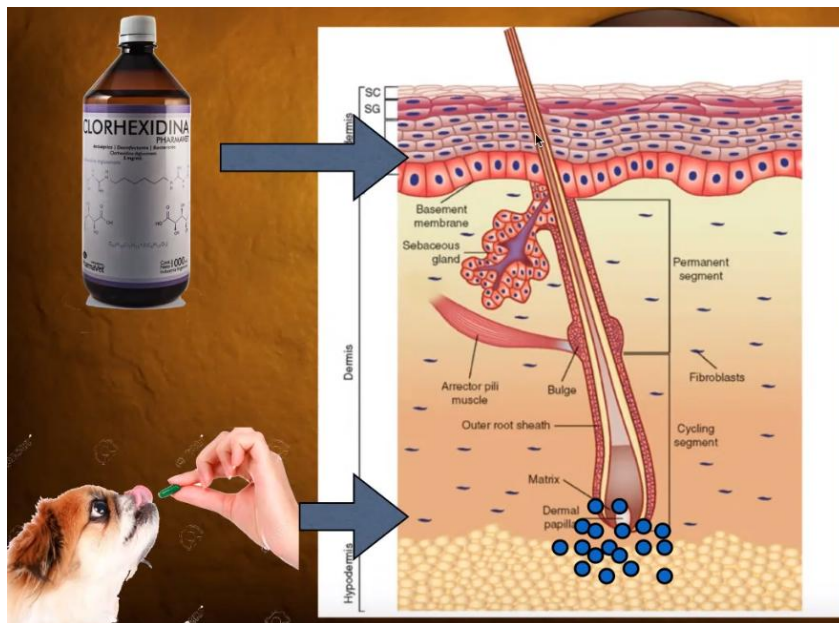
Al dar antibióticos por vía oral llegará primero a intestino y matará bacterias, luego pasa a circulación y mata bacterias en otros órganos, por último, llegará a la superficie de la piel. Por este motivo, es recomendable realizar baños y/o antisépticos locales.



*En este tipo de lesiones superficiales es conveniente realizar terapias locales.*



En foliculitis superficial se sigue administrando antiséptico local y tiene más lógica el uso de antibióticos.



En estas situaciones de piodermias profundas se debe administrar antibióticos ya que el antiséptico local no llega a combatir a las bacterias.

### 3. Corticoides únicamente en piodermias alérgicas.

# ENFERMEDADES PARASITARIAS

*M.V. Felipe Cunha*

## Escabiosis canina

- Extremadamente contagioso
- Contacto directo (pelo largo es más afectado)
- *Sarcoptes scabiei*
- Hasta 1 año de edad: los más afectados
- Prurito intenso. Grado 10/10 (se rasca todo el tiempo)
- Eritema, descamación, hiperqueratosis y excoriación
- Pápulas
- Pabellón auricular muy costroso
- Prurito por lesión mecánica y por reacción de hipersensibilidad tipo 1



## Diagnóstico

- Anamnesis (contacto, ¿otros humanos o animales con signos?, ¿acceso a la calle?, ¿baño y corte?, ¿terapia anterior?)
- Raspado de piel (regiones del pabellón auricular, articulaciones del codo y calcáneo).
- Positividad del examen: 50-60%
- Raspaje con bisturí + gota de aceite en porta objetos + microscopio.
- Cinta de acetato: pellizco piel y luego tomo la muestra con la cinta. Coloco una gota de aceite en el porta objeto y se adhiere la cinta.





### Tratamiento

“Si se sospecha, ¡trátela!”

- Tratar a todos los contactantes.
- **Ivermectina** 0.2 a 0.4 mg/kg una vez por semana durante un mes o **Selamectina** cada 15 semanas durante un mes o **Isoxazolinás** (simparica).
- **Glucocorticoides** para disminuir el prurito.

### Escabiosis felina

- *S. Notoedrica* o *Notoedres cati*
- Contagiosa por contacto directo y muy pruriginosa
- Contagia: perros, humanos, gatos, etc.
- Habitualmente en gatos jóvenes, inmunosuprimidos, convivencia en grupos
- Casco notoedrico



*Casco notoedrico*

### Diagnóstico

- Anamnesis
- Examen clínico (prurito muy intenso, casco notoedrico)
- Raspado de piel (igual que en escabiosis canina).
  - OBS: Pliegue de Henry para un mayor éxito

### Tratamiento

- **Selamectina** (Revolution) o **ivermectina** 200-400mcg/kg cada 15 días 2 o 3 dosis o **fluralaner** (bravecto transdermal).



### Sarna otodectica

- En las orejas
- Animales pequeños
- Los gatos jóvenes son el reservorio principal
- Transmisión por contacto directo, especialmente en período perinatal (madre).
- Puede ser transmitida a humanos
- ¿Sobrevive varios meses en el ambiente?



### Signos clínicos

- Cerumen “posos de café”
- Asintomático un 40% de animales (puede llegar a ser parte de la microbiota)
  - Los ácaros estimulan a las glándulas ceruminosas y aumenta la producción de cera. El color negruzco se debe a que la cera (lípidos) se oxidan con el oxígeno.
- Reflejo otopodal
  - Prurito por depósito de cera y por hipersensibilidad tipo 1
- Otohematoma
- Regiones clásicas o ectópicas (cefálica y cervical)





### Diagnóstico

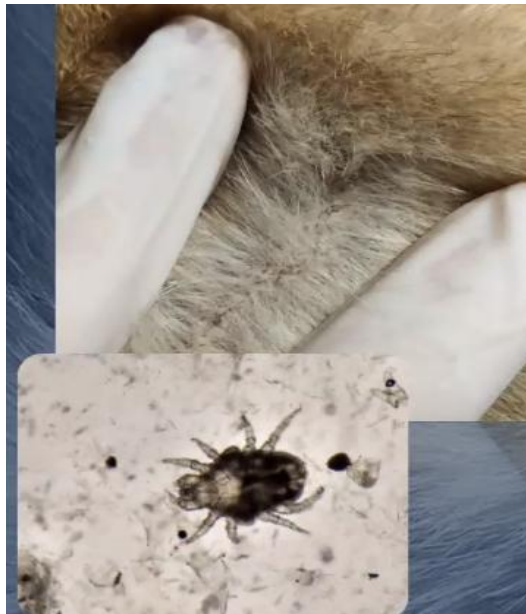
- Historia (acceso a la calle, contacto con otros animales)
- EPP
- Otoscopia
- Reflejo otopodal
- El algodón con una gota de aceite (para que el ácaro se una al algodón) se introduce al oído y se enrolla en el porta objetos.

### Tratamiento

- Ambiente: Agua hirviendo en los lugares donde duermen los animales o lavandina
- Animal:
  - Isoxazolina (bravecto) dosis única.
  - Selamectina (revolution) una vez cada 15 días por 2 o 3 dosis.
  - Ivermectina 1 vez por semana por 4 semanas.
  - Limpieza en los oídos (las drogras no matan a los huevos) durante 3 días.

### Cheyletiellosis (“caspa caminante”)

- Se pueden ver a los ácaros caminando
- Descamación intensa
- Afecta mayormente a los jóvenes
- *C.blakei* (gatos)/ *C.yasguri* (perros)/ *C.parasitivorax* (conejo). No son especie específicos.
- Contagiosa, zoonosis
- Pápulas con centro necrótico en humanos





### Signos

- Descamación intensa común, bordes de pabellones auriculares.
- Prurito variable (reacción de hipersensibilidad)

### Diagnóstico

- Examen directo: toma de muestra con cinta de acetato y se coloca en el porta con una gotita de aceite. Se ve con facilidad.
- Anamnesis

### Tratamiento

- Ivermectina 300 mcg/kg por semana por 6 o 8 semanas
- Selamectina cada 15 días por 3 dosis
- Tratar al contacto (muy contagiosa)
- Tratar ambiente con lavandina.

### Lynxacariosis

- *Lynxacarus radovski*
- Rara o subdiagnosticada
- Más común en gatos que en perros
- Prurito variable
- Contagiosa
- Gatos portadores y asintomáticos

### Diagnóstico

- Parasitología directa: pelo se mira en el microscopio
- Clínica
  - Aspecto de “sal y pimienta” ya que algunos ácaros son blancos y otros negros
  - Lesiones pápulo-costrosas
  - Pelos fácilmente avulsionados
  - Pelaje opaco, aspecto mal cuidado
  - Cerca del 80% de los gatos no van al veterinario



### Tratamiento

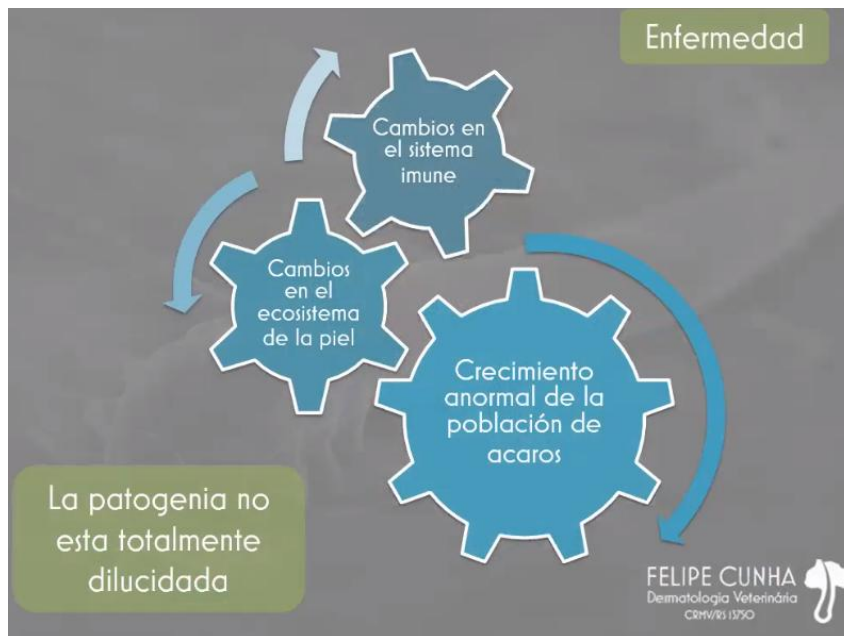
- Ivermectina cada 15 días
- Fipronil spray
- Selamectina
- Moxidectina/imidacloprid
- Isoxazolinas

### Demodicosis canina

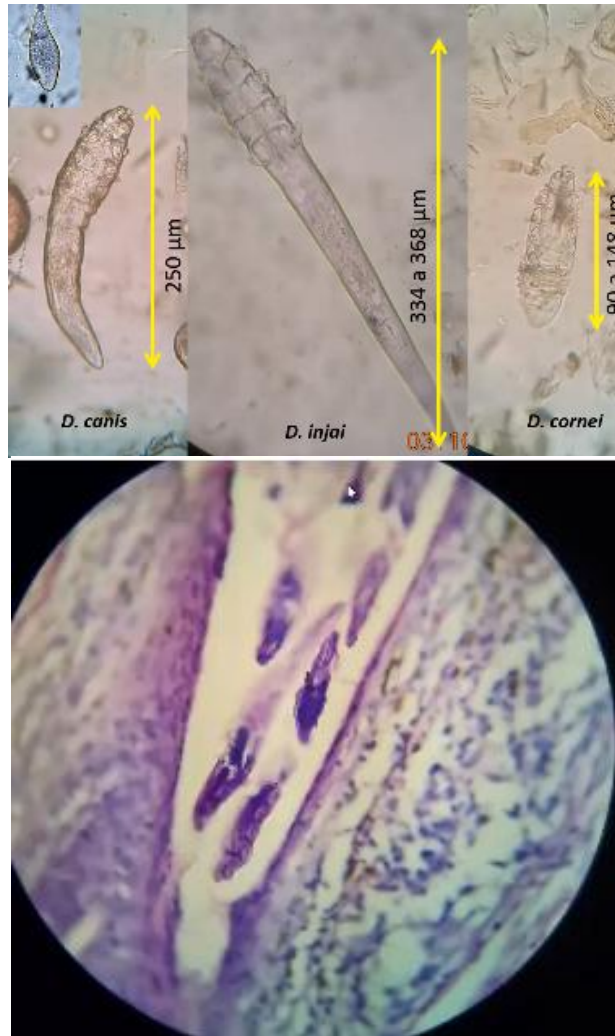
“Es una enfermedad parasitaria inflamatoria, común en la práctica clínica, caracterizada por la excesiva proliferación de ácaros demódex sp.

- Son organismos comensales en los folículos pilosos sebáceos de muchos mamíferos (piel y orejas).
- Los cachorros adquieren los ácaros al mamar.
- Patogenia multifactorial





- Teoría: los ácaros son reconocidos por la quitina que tienen en su cuerpo por los queratinocitos. Son controlados en la piel por la respuesta inmune innata y adquirida. El control de la población de demódex se realiza ya que los antígenos del ácaro son presentados por las células de Langerhans al sistema inmune (inmunidad adquirida). Cuando se administran tratamientos con corticoides u otros fármacos que afectan a los linfocitos disminuye la inmunidad innata y la respuesta adquirida generando un sobrecrecimiento de la producción de los ácaros. Los linfocitos T se saturan.



- Básicamente la demodicosis es un defecto hereditario en las células T, específico contra Demódex y de severidad variable. No es únicamente al administrar corticoides.

**Si la demodicosis es un trastorno de inmunodeficiencia, ¿por qué la condición se resuelve espontáneamente en algunos perros? (adultos y cachorros)**

- Los cachorros tienen una alteración temporal en el sistema inmunológico

**Si la demodicosis es un trastorno de inmunodeficiencia, ¿por qué hay diferencias clínicas significativas en los hermanos?**

- Multifactorial, en la que los factores genéticos, inmunológicos, parasitológicos, ecología de la piel y medio ambiente están involucrados en diferentes grados

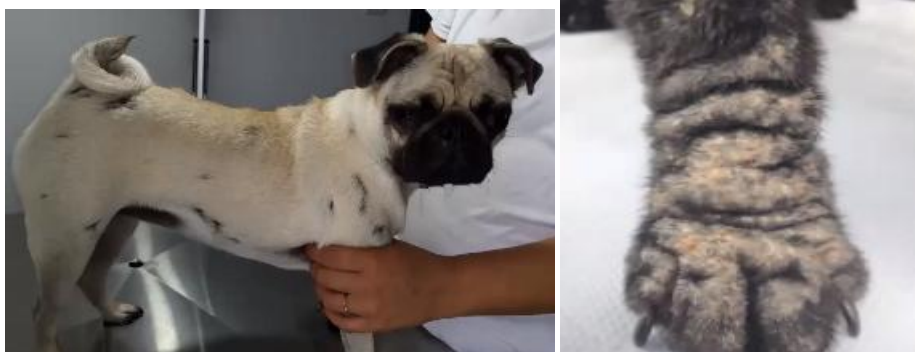


### Juvenil localizada

- Hasta 5 lesiones
- Hasta 50% de superficie corporal
- Regiones cefálicas y extremidades
- Remisión en 90% de los casos
- Sin prurito
- Hasta 18 meses
- Se curan sin tratamiento

### Juvenil generalizada

- Componente genético (esterilizar)
- Toda la región
- Más de 5 lesiones
- Miembros afectados
- Grandes partes del cuerpo
- Grave







- Demodicosis pustular, úlceras, pústulas, prurito (infecciones secundarias).

#### De inicio adulto (>4 años)

- Población equilibrada del ácaro + desequilibrio inmune (hipotiroidismo, corticoides, cáncer, etc) -> proliferación del ácaro.



### Examen clínico

- <1 año de edad, raza indefinida, pelo corto, no contagioso
- Prurito por piodermia secundaria
- Prurito sin piodermia en pies y manos
- Otodemodicosis
- Blefaritis



- Comedones



- Trayectos fistulosos



## Diagnóstico

- Diferenciales
- Datos clínicos: no mejora con corticoides (empeora)
- Anamnesis
- Respuesta a tratamientos
- Enfermedad concomitante
- Examen parasitológico:
  - Raspaje profundo: realizar un pliegue y realizar un raspaje a favor del pelo hasta que sangre
  - Test con cinta adhesiva: Realizar un pliegue. La cinta es mejor para lugares como el ojo.
  - Tricograma
  - Histopatología
  - Citología: se pueden visualizar, pero no es diagnóstico
- En la raza Sharpei es más complicado encontrar ácaros por el grosor de la piel, es conveniente la histopatología.



### **¿Puede un perro sano tener raspado positivo para demódex (varios raspajes)?**

- Sin embargo, encontrar más que un ácaro es fuertemente sugestivo de demodicosis
- Si un solo ácaro es encontrado en un perro con sospecha de demodicosis, otros raspados deben ser realizados hasta confirmar el diagnóstico.



## Tratamiento

Acaricida + shampoo + antibiótico (?)

Tratar infecciones secundarias

El tratamiento varía de enfermedad localizada leve a enfermedad generalizada grave

### **Demodicosis localizada:**

- No tratar: localizada (transición de inmunidad). Se debe mejorar el alimento, vacunar y desparasitar.
- Tratar: empezando la generalizada
- No hay diferencia clínica entre casos tratados y no tratados
- ¿va a generalizar?

### **Demodicosis juvenil generalizada:**

- Solucionar infecciones bacterianas + terapia acaricida
- De inicio adulto: buscar causa base
- Amitraz: los efectos adversos informados de amitraz en perros incluyen depresión, somnolencia, ataxia, prurito, urticaria, edema, irritaciones de la piel, polifagia, polidipsia, hipotensión, bradicardia, hipoglucemia, vómitos y diarrea. Difícil manejo
- Ivermectina: los signos clínicos de toxicosis pueden incluir midriasis, letargo, vómitos, ataxia temblores y ceguera temporal, que puede progresar rápidamente a convulsiones, estupor, coma insuf. Respiratoria y muerte. Collies y derivaciones no utilizar.
  - Vía oral diariamente
  - Vía subcutánea una vez por semana
- Utilizar isoxazolinas como tratamiento primario y moxidectina (0.3-0.5 mg/kg) como tratamiento secundario.



- ¿Hasta cuándo tratar?
  - Visitas mensuales y raspar las mismas áreas hasta que sea negativo y repetidos negativos en 30 días (dos raspajes negativos en un intervalo de 30 días)
  - Debe tomar isoxazolinas una vez por mes por el resto de su vida.

- Se recomienda acompañar al paciente al menos 12 meses después de suspender el tratamiento antes de llamar a un perro “curado”, aunque en algunos estudios la enfermedad ha regresado después de más de 12 meses de remisión.
- No reproducirlos.

### Demodicosis felina

- D. gatoi: pruriginoso y contagioso
- D. cati
- D. felis
- D. brevis



## DERMATOFITOSIS

*M.V. Jesús Dueñas*

- *M.canis* y *T.mentagrophytes*: zoofílico
- *M.gypseum*: geofílicos

**TABLA 1: Características de los principales dermatofitos de perros y gatos en Europa.**

| Especies de dermatofitos           | Hospedador principal                                       | Origen de la contaminación                          | Agente zoonótico   |
|------------------------------------|--|---|--|
| <b>Género <i>Microsporium</i></b>  |  |   |  |
| <i>Microsporium canis</i>          | Gatos, perros y otros mamíferos (incluyendo a los humanos) | En su mayoría gatos                                 | Si   |
| <i>Microsporium gypseum</i>        | Perros, caballos   | Suelo (dermatofitos geofílicos)                     | Si (raras ocasiones)   |
| <i>Microsporium persicolor</i>     | Pequeños roedores (topos y topillos), perros y gatos       | Pequeños roedores                                   | Si (raras ocasiones)   |
| <b>Género <i>Trichophyton</i></b>  |  |   |  |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | Pequeños roedores (cobayas, ratas), conejos, perros        | Pequeños roedores (cobayas, ratas), conejos, perros | Si   |
| <i>Trichophyton rubrum</i>         | Humanos, perros (raras ocasiones)                          | Humanos (propietarios)                              | El perro se infecta a través de su dueño (y no en sentido contrario) |

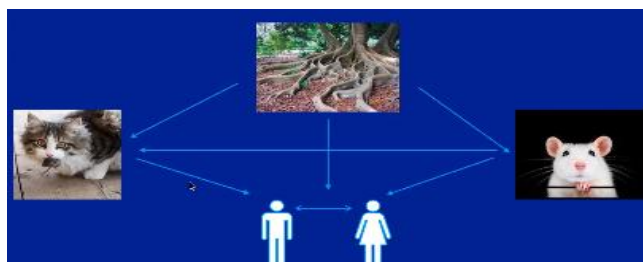
- Conjunto de micosis superficiales que afectan la piel y sus anexos (uñas y pelos).



- Manera excepcional, invaden tejidos profundos. Costras, alopecia.

### Tres géneros: *Trichophyton*, *Microsporium* y *Epidermophyton*

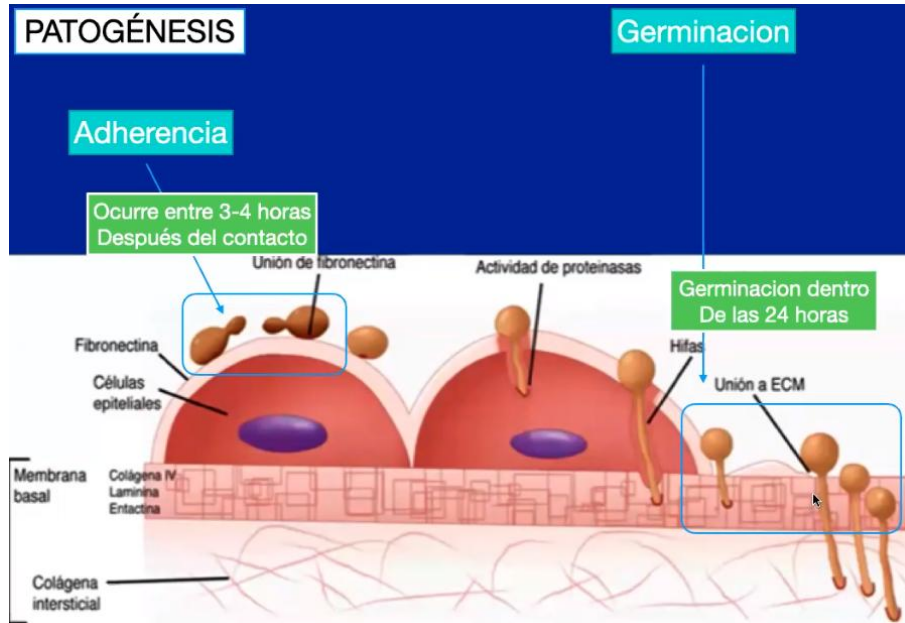
- Son queratinofílicos y por su origen y tropismo son: antropofílicos, zoofílicos y geofílicos.





## Patogénesis

- 1) **Adherencia:** La adherencia de las esporas a las células epiteliales ocurre entre 3-4 horas después del contacto. Luego, con las proteasas rompen la célula epitelial.
- 2) **Germinación:** los dermatofitos llegan a la membrana basal y realizan la germinación.



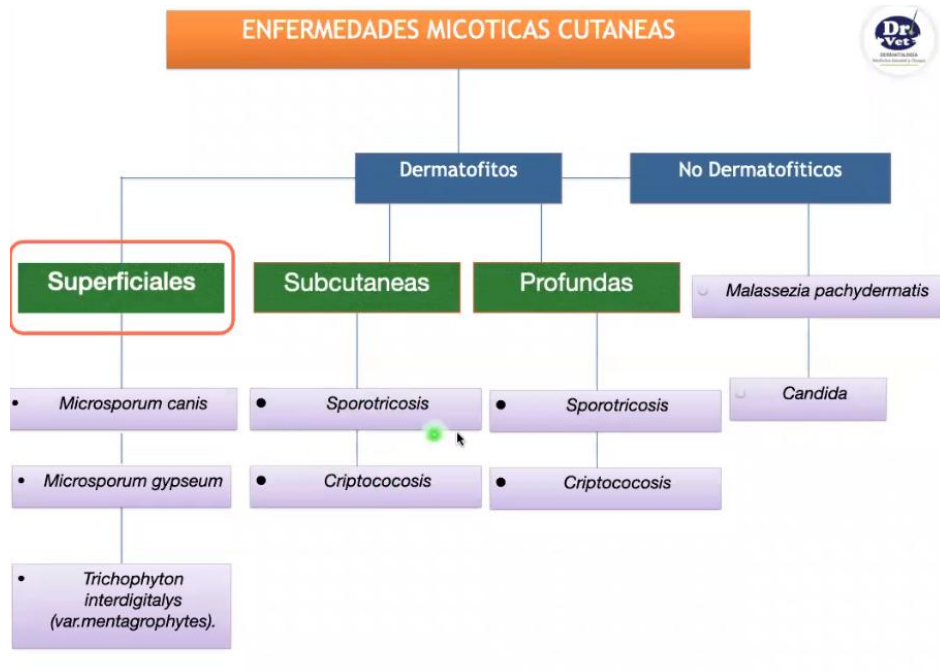
**Cuadro 1.** Mecanismos de infección de dermatofitos

| Dermatofito                        | Mecanismo | Proteínas/enzimas   |
|------------------------------------|-----------|---|
| <i>Trichophyton rubrum</i>         | Adhesión  | Adhesinas de carbohidratos: manosa y galactosa<br>PACC <sup>a</sup><br>Subtilisinas |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | Adhesión  | Adhesinas de carbohidratos: manosa, galactosa<br>y subtilisinas                     |
| <i>Microsporum canis</i>           | Adhesión  | Subtilisinas, exopeptidasa dipeptidil peptidasa,<br>metaloproteasas                 |
| <i>Microsporum canis</i>           | Invasión  | Sub 3 <sup>b</sup> , Fungalisinas   |
| <i>Trichophyton rubrum</i>         | Invasión  | Fungalisinas, Dpp V <sup>c</sup>  |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> | Invasión  | Fungalisinas  |
| <i>Trichophyton tonsurans</i>      | Invasión  | Dpp V   |

<sup>a</sup>PACC: Es un factor de transcripción dependiente de zinc, <sup>b</sup> Sub: Subtilisina, <sup>c</sup> Dpp V: dipeptidil peptidasas V

¡Es importante el aseo en la peluquería canina!

## Dermatofitosis superficiales



### **Características:**

- Son hongos adaptados a temperaturas entre los 27-30°C (ciudades con estos climas, mayor prevalencia).
- Temperatura ideal en la superficie cutánea.
- Se alimenta principalmente de queratina. Vive en la superficie cutánea esperando a que crezca el pelo. Muchas veces puede aparecer en el interior del folículo
- Solo en algunos casos logran penetrar el estrato corneo y convertirse en una micosis sistémica

### **Microsporum canis**

- Causa más frecuente de la dermatofitosis en perros y gatos
- 80% caninas y 95% felinas
- Es una especie zoonótica siendo el gato su reservorio natural
- Gato portador asintomático
- Se puede encontrar en todo el mundo
- Disminución de la autoestima en el animal, se esconden.
- Uñas quebradizas
- No causan prurito
- Diferenciales: sarna, alergia.
- Las clínicas son fuentes de infección, se debe desinfectar.
- Zoonosis



*Perro únicamente con costras en puente nasal*

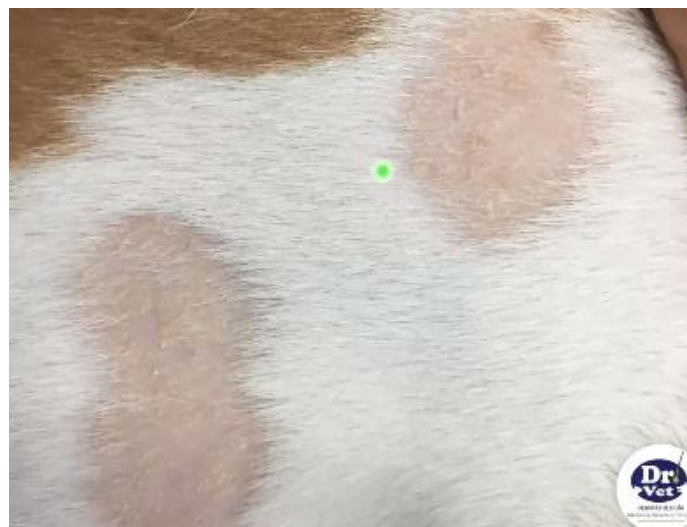




*Costras*



*Lesiones localizadas*





*En el humano causa prurito*

### **Microsporum gypseum**

- Causa el 5% de las dermatofitosis caninas y menos del 1% de las felinas
- Es geofílico (está en la tierra). En la anamnesis se debe preguntar si el animal tiene acceso a lugares con tierra y si se revuelca.
- Es formador de queriones

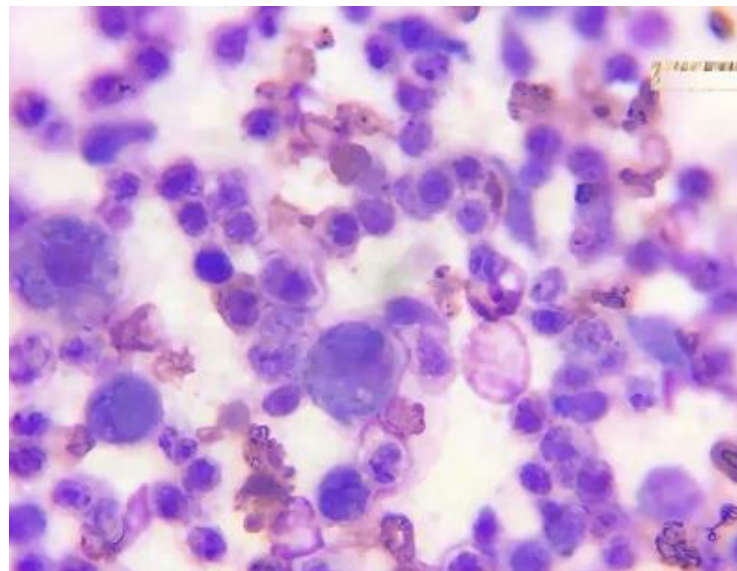


*Lesiones circulares y elevadas. Generalmente en la nariz porque hociquean en el parque*



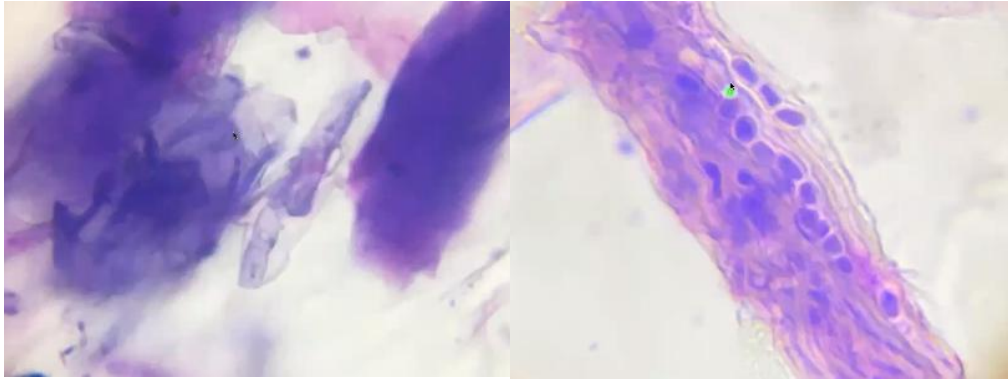
*M. gypseum*

Diferencial de CCE, cryptococosis, etc.





Se levanta la costra y se realiza impronta. Se observan neutrófilos degenerados, no hay bacterias.



#### Trichophyton interdigitalis (var. Mentagrophytes)

- Causa el 15% de las dermatofitosis caninas y el 5% de las felinas.
- Zoofilico.
- Reservorio natural: ratones.



- Genera mucha costra, úlceras
- Diferencial de pénfico, cáncer.

- En humanos produce distintos tipos de tiña:



*Al oler al ratón en el parque.*





**Caso clínico:**

- Canino, hembra de 3 años de edad raza Yorkshire Terrier, con linfadenomegalia derecha generalizada. Tiempo de evolución de 20 días. Su historia clínica reporta que



desde temprana edad padeció por dos años tiña a *M. canis* sin resolución por los tratamientos antifúngicos sistémicos.

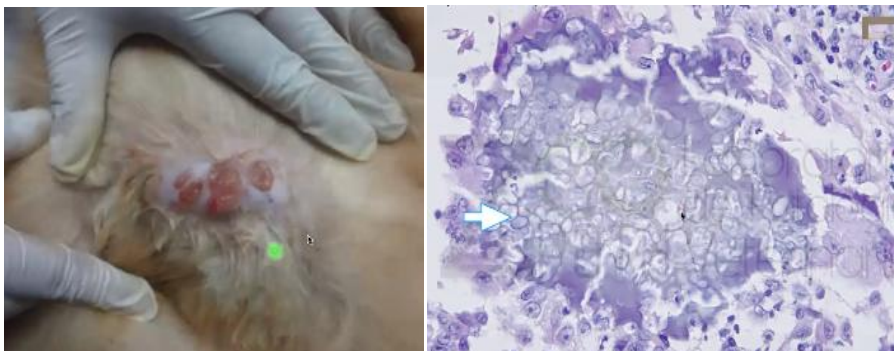
- Llega a la consulta con hipertrofia del ganglio submandibular derecho, progresando e involucrando a otros ganglios explorables incluyendo al ganglio poplíteo, en un tiempo de evolución de 30 días.
- El diagnóstico presuntivo inicial fue el de linfoma, por lo que se decide realizar una biopsia de ganglio inguinal derecho, para estudio complementario de histopatología.
- Diagnóstico diferencial: linfoma
- Se realiza una biopsia: linfadenitis micótica piogranulomatosa por dermatofitos (tinción de pas).
- Se procede a realizar exéresis del ganglio linfático sub mandibular derecho para cultivo micológico. En el desarrollaron colonias algodonosas, blancas, secas y a la microscopía se pudieron observar hifas hialinas septadas y una fructificación de macroconidias compatibles con las *T. rubrum*.
- Conclusión: las micosis profundas suelen ser subestimadas y por ende subdiagnosticadas. Ante una linfadenomegalia generalizada siempre se debe incluir como diagnóstico diferencial. Es escasa la casuística en Latinoamérica de micosis profundas generalizadas.

#### Fórmula de Theobald Smith

$$\frac{\text{Número de agentes Infecciosos} \times \text{Factores de Patogenicidad}}{\text{Resistencia Natural del Hospedador}}$$

#### Para tener en cuenta

- Para que un paciente adquiera dermatofitosis clínica debe presentar algún grado de inmunosupresión y micro lesiones de estratos superficiales de la piel, que permitan al hongo colonizar y desarrollarse.
- Al rasurar al animal (principalmente en gato persa) con la máquina, se producen microlesiones por rasurado y el dermatofito ingresa a colonizar la piel -> **Pseudomicetoma dermatofítico.**



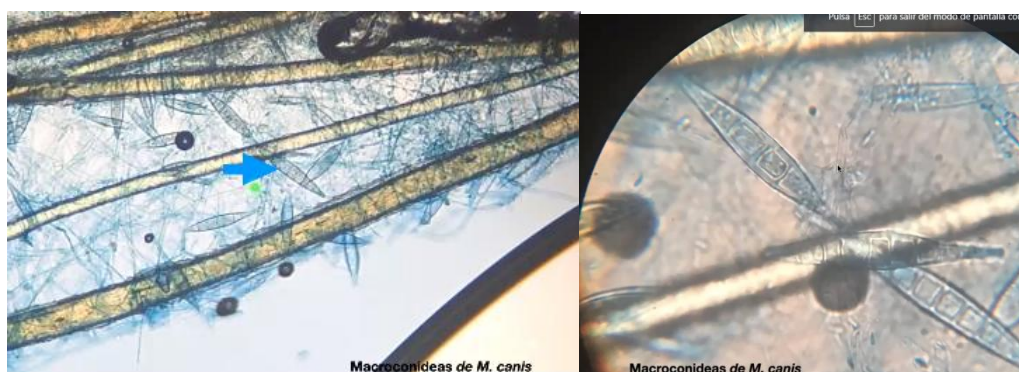
- El diagnóstico es patrimonio del clínico, nunca del laboratorio.

CLASIFICACIÓN DE TIPOS DE INFECCIÓN EN PERROS Y GATOS  
(JFSM MORIELLO 2014)

| INFECCION SIMPLE                                  | INFECCION COMPLICADA  |
|---|---|
| Animal Sano<br>No Hay Stres<br>No Inmunodeprimido | Animales con enfermedades subyacentes o coexistentes                |
| Lesiones evidentes pero no extensas               | Animales de pelo largo, enmarañado y falta de aseo                  |
| Buen pronóstico con la atención clínica           | Dermatofiosis recidivantes<br>Lesiones extensas<br>Gatos Callejeros |

**Métodos diagnósticos**

- Raspados directos
  - Raspado superficial
  - Cintas de acetato
  - Tinción con azul de algodón
- Lámpara de Wood
- Dermatoscopía
- Cultivos micológicos
- Biopsias de piel
- Observación de macroconidias. Así podremos identificar el género
- En el DTM se puede dar resultado entre 10-15 días
- Se extrae una muestra de la colonia y se colorea con azul de algodón y se observa en 100x.





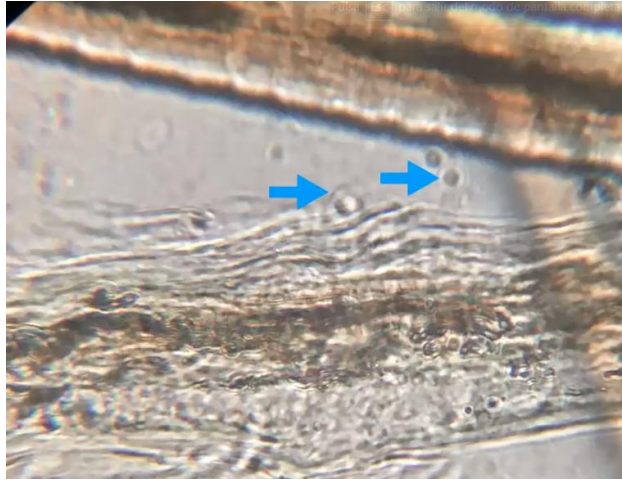
### Raspado cutáneo – observación directa:

- Técnica ideal para observación de dermatofitos. Gold standard
- Las esporas son fácilmente detectables en los pelos afectados
- La muestra se adquiere de la periferia de la lesión tomando pelos y escamas de la misma
- ¿Cómo?: se humecta con vaselina o aceite mineral el borde de la lesión y con la hoja de bisturí o una hoja de afeitar se raspa muy superficialmente. Al material recogido se le agrega otra gota de vaselina o aceite mineral y se coloca en el porta objetos. Se observa al microscopio en 10x.
- Los pelos están deshilachados, parecen un árbol seco.
- Una vez identificados los pelos sospechosos de estar esporados se pasa sobre ellos al objetivo 100x y se identifica fácilmente las esporas dermatofíticas, casi siempre ecotrix (en la parte externa del pelo) rodeando la totalidad de la vaina pilosa.

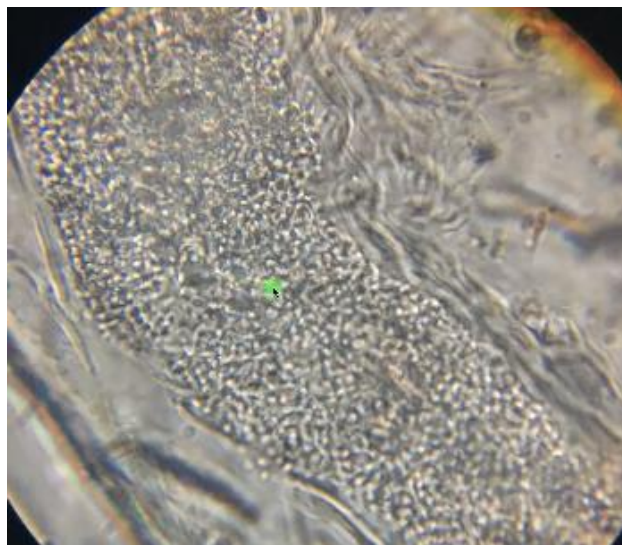


10x





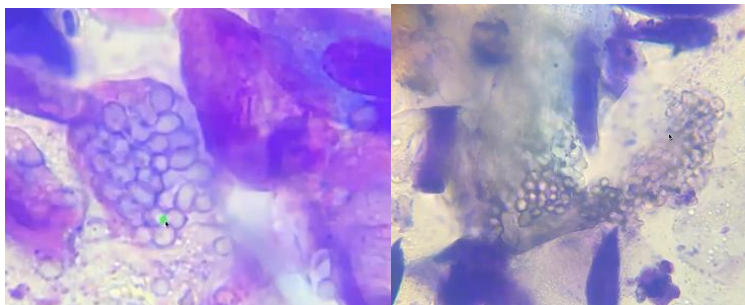
*Pelo con esporas*

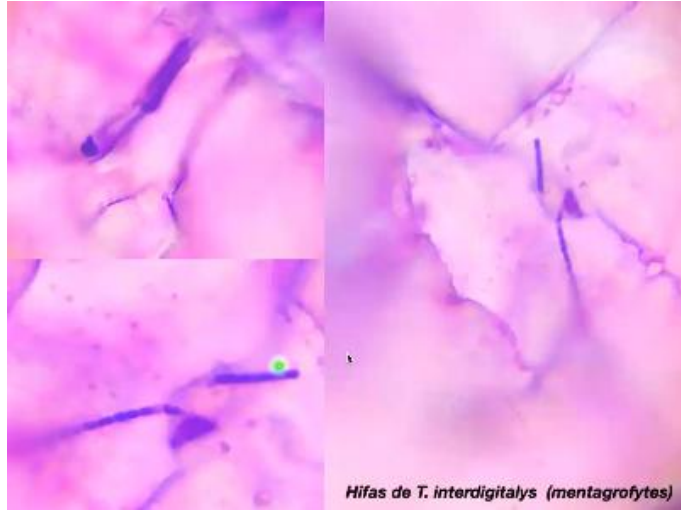


100x

### Cintas de acetato

- Se realiza una ligera presión sobre el área afectada, posteriormente se realiza una tinción (Diff Quick), y se procede a la observación en aumento de 100x para buscar esporas.





*Poco formador de esporas.*

#### **Tinción con azul de algodón**

- Realizamos el raspado, colocamos la muestra en el porta objetos y le colocamos azul de algodón o azul de metileno.
- El azul penetra en los pelos dañados



#### **Para tener en cuenta**

- Si se realiza una observación negativa se debe tomar una segunda muestra.
- Si la segunda muestra es negativa, pero se sospecha de la enfermedad clínica se debe realizar cultivo.
- Si la observación es positiva se debe hacer cultivo. Se debe diagnosticar que dermatofito es.

## Lámpara de Wood

- En algunos casos (M. canis) se puede mostrar una fluorescencia amarilla verdosa a lo largo del tallo del pelo.
- El éxito depende de que la habitación esté oscura (hoy ya no es así), la distancia a 10 cm de la lesión (pueden quemar).

|  | Fluorescencia                    |
|--|----------------------------------|
| <b>Alteraciones de la pigmentación</b>   |                                  |
| <i>Depigmentación o hipopigmentación</i>   |                                  |
| Vitiligo   | Blanca brillante                 |
| Esclerosis tuberosa  | Blanca azulada                   |
| Mosaicismo pigmentario tipo hipomelanosis delto                                    | Blanca azulada                   |
| Hipopigmentaciones secundarias   | Blanca pálido                    |
| Albinismo  | Blanca brillante                 |
| <i>Hiperpigmentación</i>   |                                  |
| Melasma, manchas café con leche, melanoma  | Realce de contrastes             |
| <b>Infecciones</b>   |                                  |
| <i>Bacterianas</i>   |                                  |
| <i>Pseudomonas spp.</i>  | Verde azulada; verde amarillenta |
| <i>Propionibacterium acnes</i>   | Roja anaranjada                  |
| <i>Corynebacterium minutissimum</i>  | Roja coral                       |
| <i>Corynebacterium flavesces</i>   | Azul verdosa                     |
| <i>Fúngicas</i>  |                                  |
| <i>Microsporum (canis, audouinii, ferrugineum, equinum, rivalieri y distortum)</i> | Azul verdosa brillante           |
| <i>Microsporum gypsum</i>  | Amarillo pálido                  |
| <i>Trichophyton schoenleinii</i>   | Azul pálido                      |
| <i>Malassezia globosa</i>  | Amarillo cobriza                 |
| <i>Pityrosporum folliculitis</i>   | Azulada                          |
| <b>Porfirias</b>   |                                  |
| Protoporfiria eritropoyética: hematies, heces, cálculos biliares                   | Roja rosada                      |
| Porfiria eritropoyética congénita: hematies, orina, dientes                        |                                  |
| Porfiria hepatoeritropoyética: hematies, heces, orina                              |                                  |
| Porfiria cutánea tarda: heces, orina, líquido de ampollas                          |                                  |
| Porfiria variegata: heces, orina (crisis aguda)                                    |                                  |
| <b>Fármacos</b>  |                                  |
| Tetraciclinas: urías, dientes  | Amarilla                         |
| Clorhidrato de tetraciclina tópico   | Roja coral; amarilla             |
| Mepacrina: urías   | Amarilla                         |
| Ácido salicílico tópico  | Verde                            |
| Diagnóstico fotodinámico   | Roja brillante                   |

- La fluorescencia se debe al fluorocromo producida por el dermatofito







- **Consejos útiles:**

- Mantenga un control deslizante positivo para entrenar, revisar y determinar si sus ojos tienen luz adaptada. Esto se hace fácilmente presionando cinta de acetato transparente sobre un área con pelos fluorescentes, presionándola sobre un portaobjetos de vidrio limpio y seco y sellando los bordes con esmalte de uñas transparente. Los pelos conservarán la fluorescencia por más de diez años.
- No utilice lámparas de pilas, da falsos negativos.
- Use una lámpara con aumento incorporado ya que esto le permite sostener la lámpara cerca del cabello/piel para examinarla con el beneficio adicional de la ampliación.
- Solo los tallos de cabello son fluorescentes, no escamas ni costras. Levanta las costras para encontrar pelos.
- El polvo en el pelaje aparecerá blanco azulado.
- El sebo presentará fluorescencia de color verde amarillento (también en malassezia) y esto es más común en áreas de alta concentración de sebo (oreja, mentón).
- Los pelos recién infectados son a menudo cortos; estos se pueden recoger raspando la piel superficialmente con aceite mineral.
- Si le preocupa una falsa fluorescencia, desplace el cabello y examine el tallo del pelo

### **Dermatoscopia**

- In vivo que permite examinar diversas lesiones cutáneas.
- La dermatoscopia es una técnica auxiliar de diagnóstico no invasiva, es un método más.
- Permite incrementar la certeza diagnóstica en diversas enfermedades cutáneas.
- Desde procesos infecciosos, trastornos inflamatorios, padecimientos ungulares, alopecia y trastornos capilares hasta su uso como auxiliar diagnóstico para el dermatopatólogo.

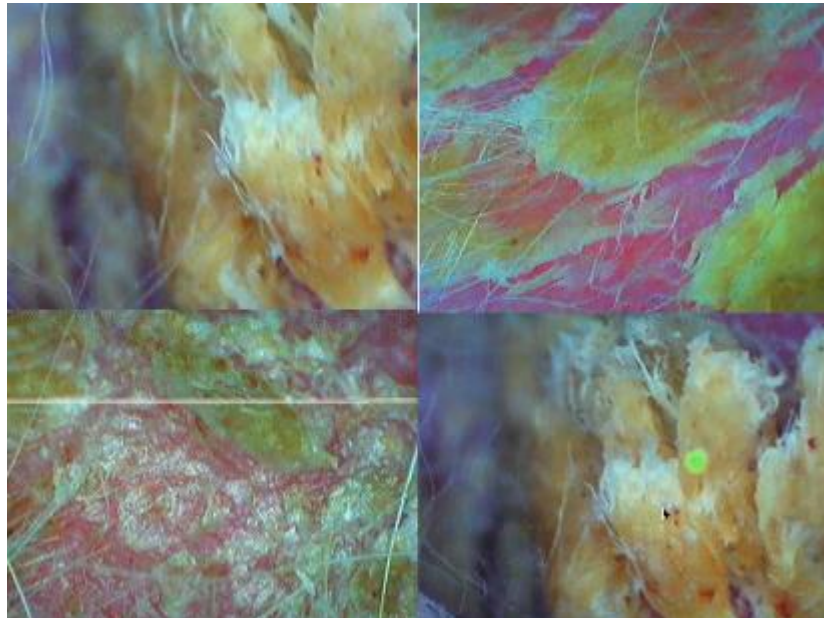


Tabla 5. Hallazgos tricoscópicos específicos de la enfermedades más comunes

|  |   |
|--|---|
| Alopecia areata                        | Pelos adelgazados con puntas oscuras gruesas y rotas (pelos en signo de admiración) |
| Alopecia androgenética                 | Diversidad del diámetro del tallo piloso >20%                                       |
| Lupus eritematoso discoide             | Tapones córneos y puntos rojos  |
| Tiña de la cabeza                      | Pelos en coma y sacacorchos   |
| Alopecia por tracción                  | Vainas peripilares donde hay tracción activa  |
| Foliculitis decalvante                 | Penachos de más de seis pelos   |
| Alopecia cicatrizal                    | Ausencia de aperturas foliculares   |
| Alopecia central centrífuga cicatrizal | Halos blancos peripilares   |

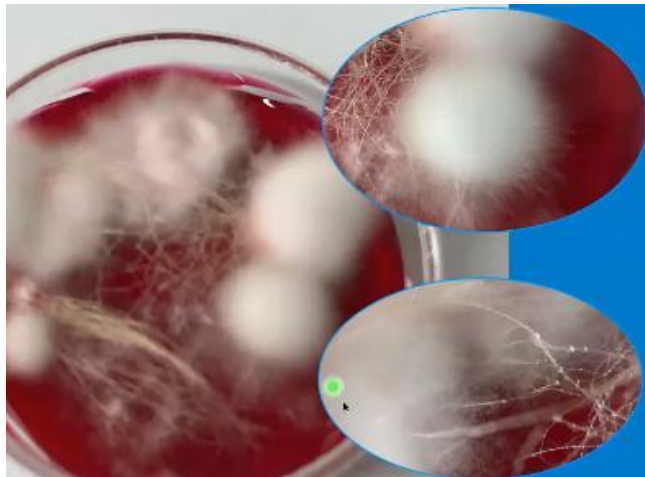


- Encontraremos: pelos opacos, ligeramente curvados, pelos rotos con espesor grueso, en forma de coma o gaviota, escamas de color marrón amarillento.



### Cultivos micológicos

- Técnica más específica para el diagnóstico de dermatofitosis canina y felina.
- La muestra debe ser de los pelos y escamas del borde de la lesión.
- Desinfectar con alcohol para disminuir la carga bacteriana.
- Medios de cultivo:
  - Agar Sabouraud
  - Agar DTM: tiene indicador de pH, lo que hace que cambie de color cuando se alimenta del medio el dermatofito. Se puede contaminar si no tomamos de manera correcta la muestra utilizando tapa boca, guantes, pinzas y cerrar correctamente.



*No contaminada*

- Se pueden cultivar pelos con fluorescencia.

### Para tener en cuenta

- Como identifico pacientes asintomáticos.
- Técnica de cepillado de Mackenzie.
- Cepillar a pelo y contrapelo para mandarlo a cultivar.
- Mackenzie modificado.
- Para portadores sanos.

### Biopsias de piel

- Permite la identificación de hongos si se utilizan técnicas especiales de tinción, como el PAS y Grocott
- Querión dermatofítico y pseudomicetoma
- Se debe de tomar de zonas alopécicas
- Se debe tomar con Punch o bisturí





## Resumen

### M.canis

- Causa más frecuente de la dermatomicosis en perros y gatos
- Es una especie zoofílica siendo el gato su reservorio natural.

### M. gypseum

- Es geofílico
- Es formador de queriones.

### T. interdigitalis (mentagrophytes)

- Hongo zoofílico
- Reservorio natural los roedores.

## Tratamiento

### **Hay que basarse en los 3 ejes**

1. Terapia tópica
2. Terapia sistémica
3. Terapia ambiental

La terapia se debe continuar hasta 15 días después de obtener un cultivo negativo o 30 días después de la resolución clínica de la enfermedad.

# DERMATITIS ATÓPICA

*M.V. Pablo Manzuc*

## Atopía:

- No es sinónimo de alergia, es una condición fisiológica por la cual un individuo está predispuesto a tener reacciones inmunológicas alteradas que luego le genera la enfermedad atópica. Es una predisposición a producir mayor cantidad de IgE.
- Es heredable.
- Es una condición genética que predispone a las distintas enfermedades atópicas.
- El perro con atopía tiene dermatitis atópica (la condición expresada). El 100% de estos perros tienen algún alérgeno del ambiente involucrado pero entre el 30% y el 50% de los perros con dermatitis atópica reaccionan a alguna proteína del alimento que actúa como disparador para la alergia del ambiente (complica la alergia ambiental).
- Hay dos tipos de dermatitis atópica:
  - Dermatitis atópica en sentido estricto: Generada únicamente por alérgenos del ambiente. Responde a corticoides excelentemente.
  - Dermatitis atópica en sentido amplio: Alérgicos al ambiente y complicados por alérgenos alimentarios que empeoran el cuadro. No curamos a los perros que tratamos con alimentos hipoalergénicos ya que solamente mejoramos la parte de la dermatitis atópica que le corresponde al alimento y no la que le corresponde al ambiente. El perro puede tener alergia alimentaria pura, manifestándose con diarrea, vómitos, anafilaxia, edema de glotis, urticaria, angioedema. Probar con restricción de alimento (lenteja y papa)
- Atopia concepto inmunológico (condición).
- Atopia enfermedad clínica por aero-alérgenos.
- Se puede tener atopía por predisposición genética y/o ambiental (genético o adquirido).
- La barrera microbiana entrena al sistema inmune. Los primeros alérgenos a los que un neonato se enfrenta es a las proteínas de los alimentos (vía oral vía de tolerancia por excelencia).

## Dermatitis atópica

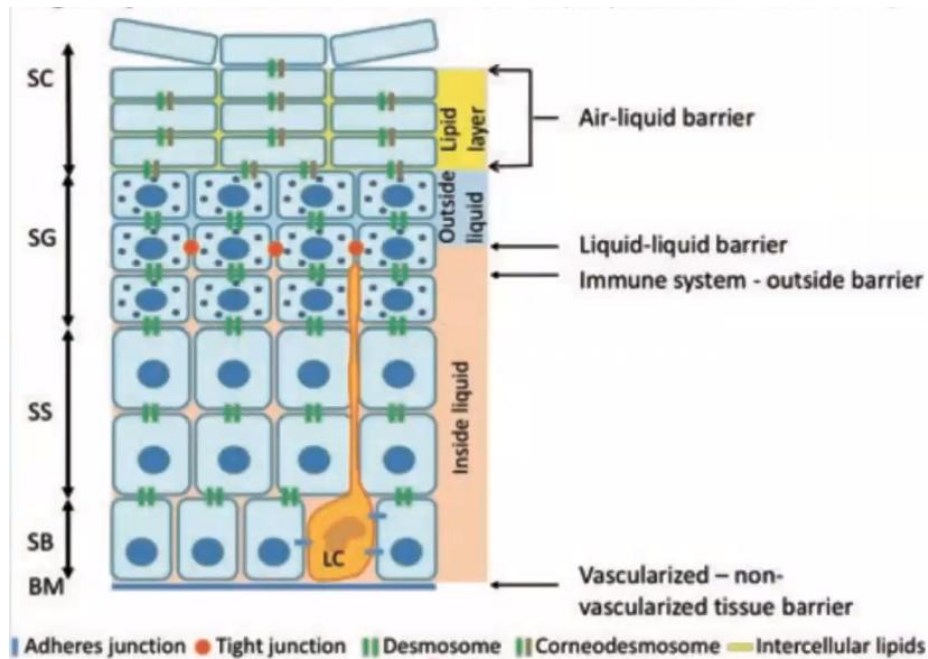


**Alteración inmunológica:** 1ria o 2ria

**Falla de barrera:** 1ria o 2ria. Permite que el alérgeno atraviese la piel

- La falla de la barrera no puede por sí sola generar dermatitis atópica, se requiere de que también esté alterado el sistema inmune (falta de entrenamiento) y viceversa.
- La dermatitis atópica ocurre cuando hay un fallo en la barrera cutánea y una alteración inmunológica (heredada o adquirida).

## Barrera cutánea



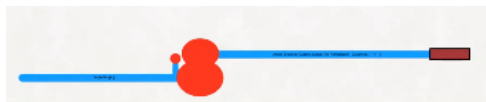
El **estrato córneo** forma el “**aire líquido**” que evita que todo lo del exterior ingrese. Por debajo del estrato córneo, está el **estrato granuloso** dónde se encuentran las uniones estrechas (cinturón que abraza a las células) que generan impermeabilidad, se conoce como unión “**líquido-líquido**” ya que por fuera hay líquido del medio externo y por dentro hay líquido interno. (no se mezclan los líquidos). Luego, está la barrera del “**tejido vascularizado**”.

Las células de Langerhans tienen prolongaciones y se localizan por debajo de la unión estrecha (pueden prolongarse hasta el estrato córneo), por esta razón se conoce a la unión estrecha como el límite del “**sistema inmunológico**”. Muchos antígenos contactan permanentemente con las cel. de Langerhans dónde se genera tolerancia (células de tolerabilidad).

La barrera microbiana es la microbiota normal que vive por encima del estrato córneo y se comunican constantemente con las células de Langerhans. Los perros con dermatitis tienen menor cantidad de microbiota normal.

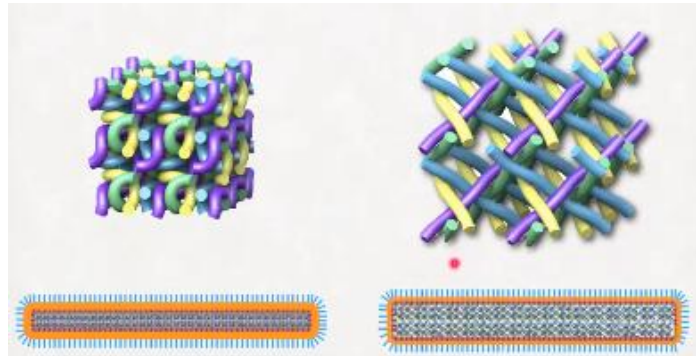
### Tipos de barreras cutáneas

- **Barrera aire-líquido** -> estrato córneo: Barrera física más importante, evita que el agua se evapore
  - Corneocitos: Una célula que parece un disco, la cual tiene tres capas:
    - Envoltura lipídica (hidroxi-acil-ceramidas), es como la membrana lipídica con la diferencia que las dos colas van para lados opuestos (la cola más corta para adentro del corneocito y la cola más larga para afuera del corneocito).



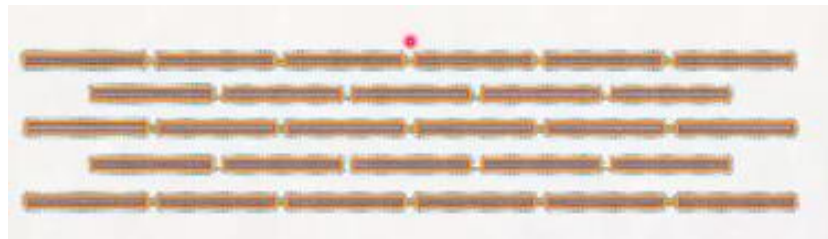


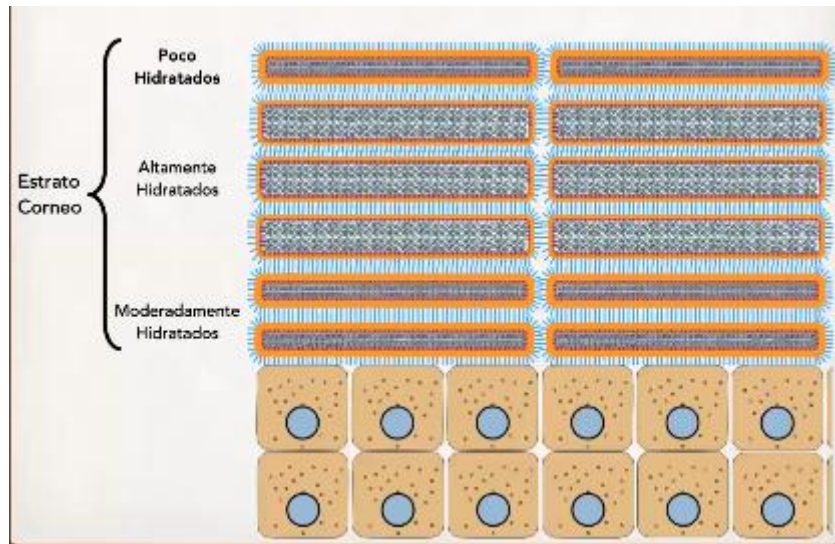
- Envoltura córnea: proteínas que se encuentran por dentro, unidas por las colas de las ceramidas
- Queratina: tridimensional (cubo) está por dentro. Puede ser compacta o estirada (cuando el corneocito se hidrata se estira, sellando correctamente la piel). El corneocito se llena de agua ya que su interior es osmóticamente activo debido a la filagrina que es una molécula pequeña que se fracciona en muchas partes y hace que el corneocito se llene de agua.



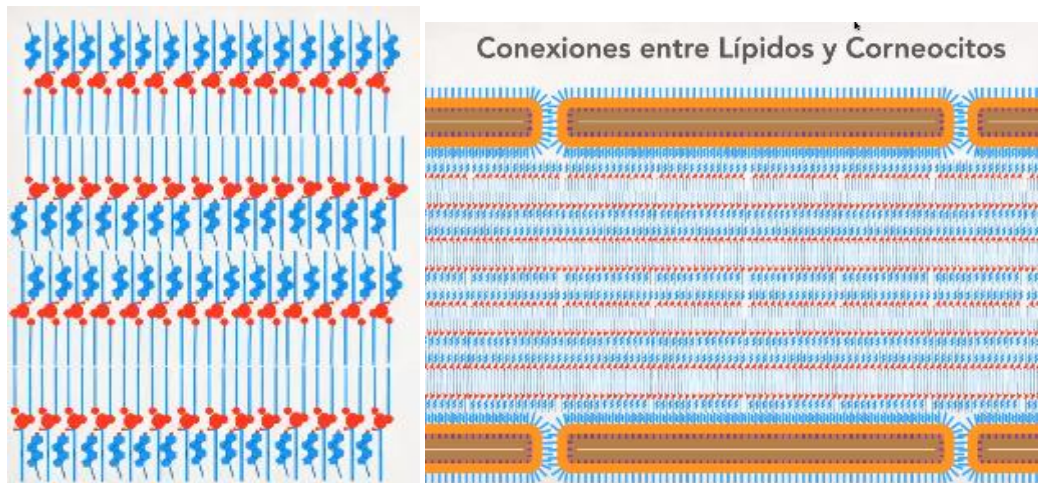
Los perros con dermatitis atópica tienen escasa cantidad de filagrina -> menor hidratación de los corneocitos -> la barrera cutánea funciona mal.

Los corneocitos se unen por moléculas denominadas corneodesmosomas

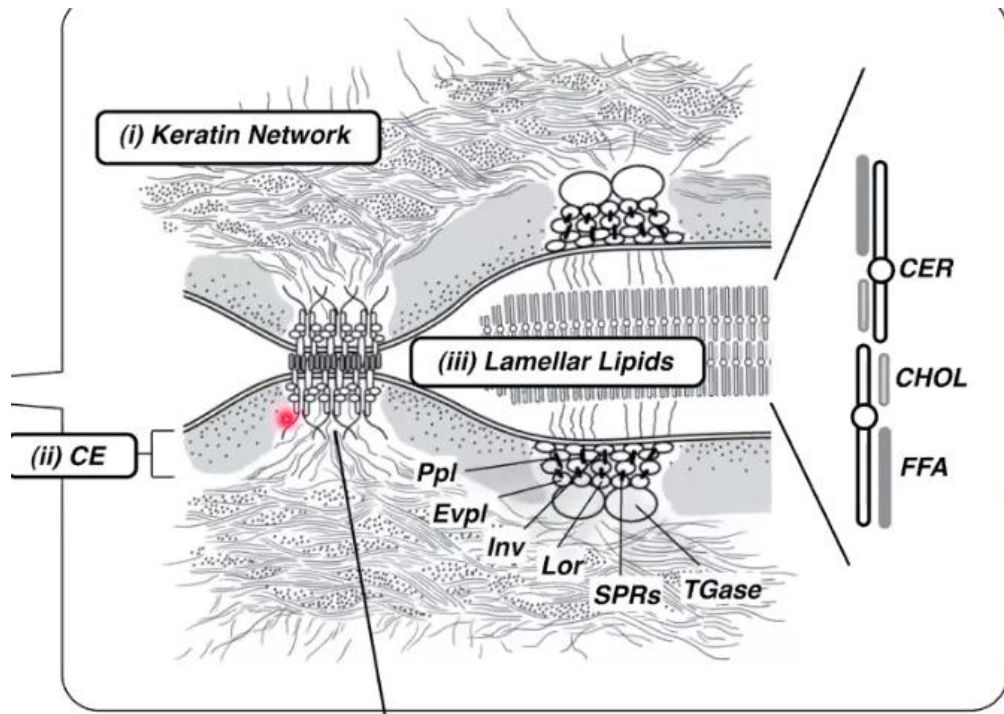




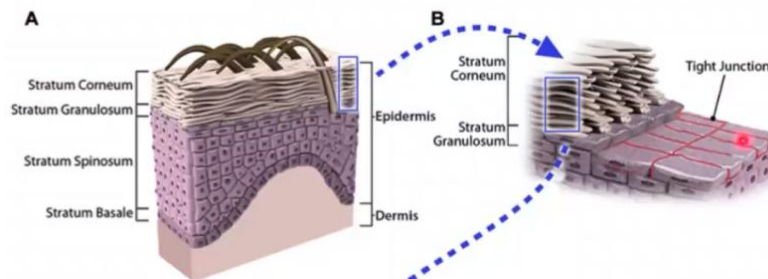
- Lípidos intracelulares: envuelve a los corneocitos. Se ordenan naturalmente, la parte hidrofílica con la hidrofílica formando lamellas
  - Colesterol
  - ácidos grasos libres
  - Ceramidas de cadena larga



*Lamellas y corneocitos*



- Conexiones entre queratinocitos
  - Conexiones entre lípidos y corneocitos
  - Conexiones entre corneocitos
- **Barrera líquido-líquido:** -> uniones estrechas: en perros con dermatitis atópica se encuentran dañadas las proteínas Claudina y Ocludina permitiendo que se unan los líquidos del medio interno con los del medio externo. Estos perros tienen un estrato corneo malo ya que no retiene agua (se evapora), no tiene ceramidas y el corneocito no está hidratado. La piel del perro con dermatitis atópica está deshidratada y seca.

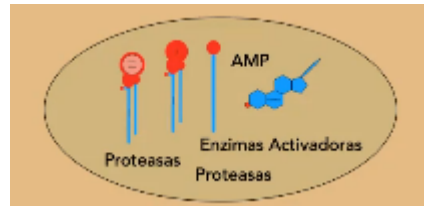


### ¿Cómo se forma la barrera cutánea?

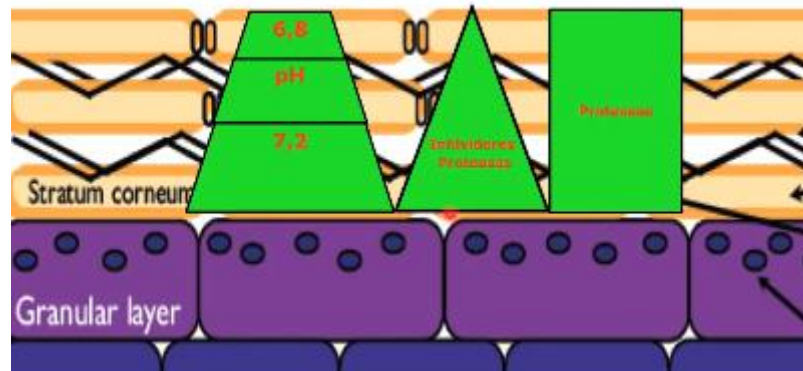
- Formación de la envoltura cornea
- Síntesis y liberación de ceramidas
- Degradación de la membrana celular
- Colapso controlado del citoesqueleto
  - Cuando las células de la granulosa se achatan (desde cúbica a chata).



- La Filagrina es la encargada del colapso al exprimir a los cuerpos de Golgi y se libera la ceramida para formar las lamellas. Cuando la filagrina cumplió su función se degrada a moléculas pequeñas las cuáles atraen agua.
- Dentro de los cuerpos lamelares del aparato de Golgi encontramos ceramidas la cual se libera al espacio extracelular para formar lamellas gracias a la filagrina.

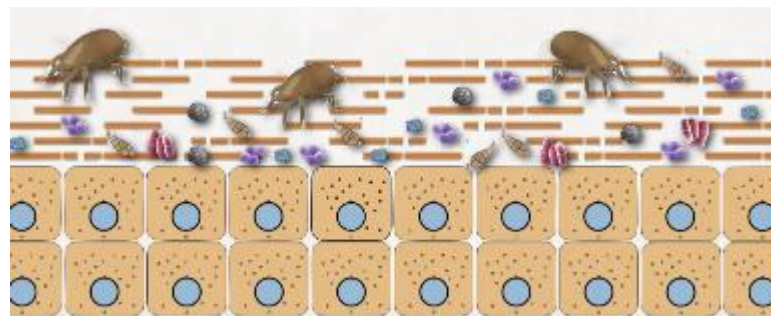
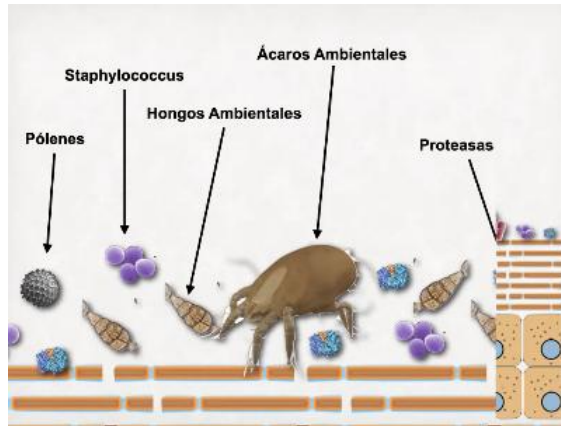


- Queratohialina
- Síntesis y secreción de cuerpos lamelares
- Maduración y descamación del estrato córneo
  - Degradación de filagrina (factor humectante natural)
  - Degradación de corneodesmosomas (kalikreina 5 y 7). pH ácido o neutro.
  - Lympho-epithelial Kazal-type-related inhibitor (LEKTI). pH neutro
  - Rol del gradiente de pH en el estrato córneo. El perro con dermatitis atópica no tiene el gradiente de pH, tiene el pH de la superficie más alcalino (inhibidas más tiempo las proteasas, descama y tiene más caspa. NO USAR SHAMPOO CON pH ALCALINO.
  - El corneocito se debe descamar cuando llega a la superficie, antes de que esto suceda las proteasas están inhibidas.

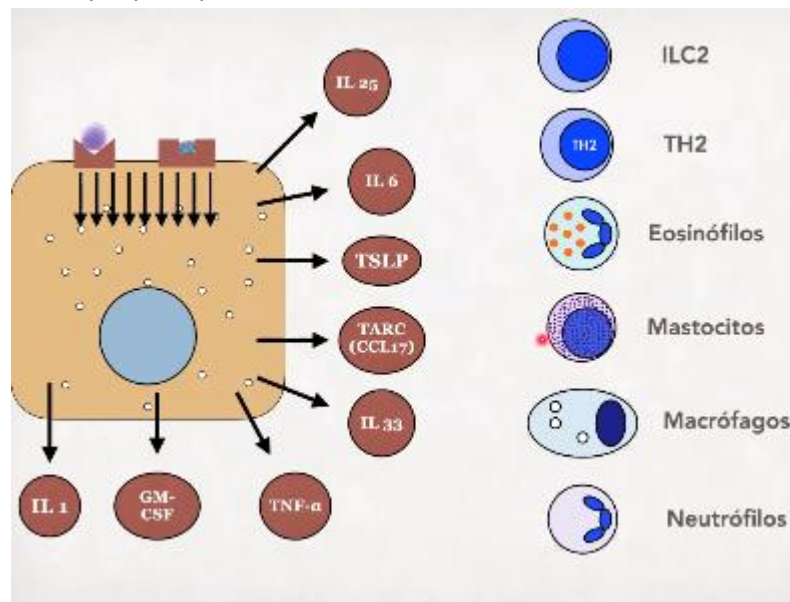


### ¿QUÉ OCURRE CUANDO LA BARRERA CUTÁNEA SE DAÑA?

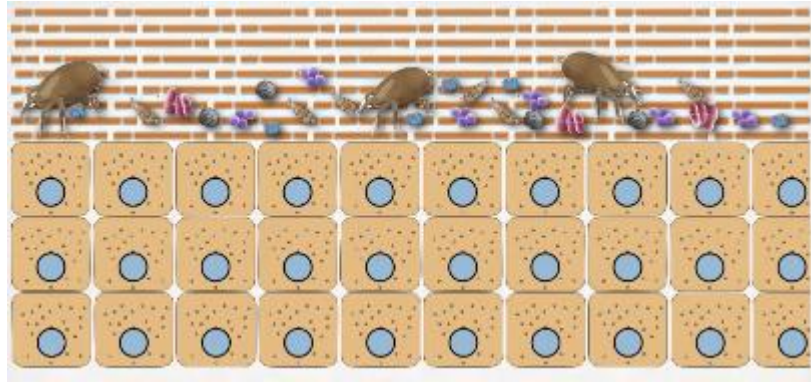
- Las sustancias del ambiente ingresan e interactúan con las células del estrato granuloso (células muy activas) y con la prolongación de las células de Langerhans. Las células del estrato granuloso tienen receptores en la que detectan a las sustancias.



- Las proteasas de la materia fecal de los ácaros del ambiente son la principal causa de alergia.
- Receptores de la célula de la granulosa: TLRs Par2.
- Cuando los receptores son activados se liberan sustancias proinflamatorias y se autoperpetúa la inflamación.
- La dermis se llena de células inflamatorias.
- El sistema inmune no logra controlar la situación proinflamatoria ya que tiene la condición de atopia y tampoco fue entrenado correctamente.



- Se engrosa la piel como mecanismo de defensa para que no ingresen sustancias ambientales, aun así sigue sin frenar la situación.

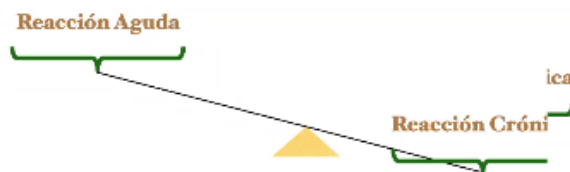


- IL-31, TSLP estimulan las terminaciones nerviosas generando prurito.

### Proceso inflamatorio en DA

- Proceso inflamatorio. En la terapéutica es indispensable desinflamar ya que se mejora el estrato córneo.
- Los corticoides mejoran el cuadro, pero no solucionan todo. Se deben utilizar protectores de barrera.
- Protectores de barrera: shampoo con ceramidas, humectantes.

## Inmunidad Adaptativa Queratinocito y MCHII



## Inmunidad Adaptativa Queratinocito y MCHII



*Alérgeno constantemente en contacto con la superficie cutánea.*





Cambia el tratamiento según la cronicidad

### 1. Terapia tópica

- a. Rasurado del paciente
- b. Uso de shampoo y lociones (2 veces por semana cuando es muy severo)  
Ketoconazol-clorhexidina-miconazol  
 Alternados con peróxido de Benzoilo (POB).

| Antifúngicos tópicos para el tratamiento de las micosis superficiales en perros y gatos.<br>(La disponibilidad del producto y su dosis son variables según el país). |                          |  |  |   |
|--|--------------------------|--|--|---|
| Antifúngicos*  | Grupo de antifúngicos    | Dosis y posología  | Instrucciones de uso   | Efectos secundarios   |
| <b>Champús</b>   |                          |  |  |   |
| Miconazol + clorhexidina   | imidazol + desinfectante | <ul style="list-style-type: none"> <li>2% miconazol y 2% clorhexidina al menos dos veces por semana</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>La creación de espuma y el frotamiento debilitan más los frágiles pelos e incrementa la dispersión de las esporas</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>No se han descrito efectos secundarios</li> </ul>  |
| <b>Lociones</b>  |                          |  |  |   |
| Enilconazol  | imidazol                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Solución al 0,2% al menos dos veces por semana</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Debe tratarse todo el cuerpo y debe dejarse secar sobre la piel</li> <li>Se recomienda utilizar una esponja y aplicarlo por presión mejor que por frotamiento</li> <li>Tras la aplicación pelo y cuero cabelludo pueden secarse con un secador</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Presenta una buena tolerancia incluso en los gatos</li> <li>Presenta un olor muy fuerte y puede teñir el pelo claro</li> <li>En algunas ocasiones se han observado gatos con úlceras orales. Así, debe ponerse un cono a los gatos para evitar que se laman</li> </ul> |
| Sulfuro de cal   |                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Solución 1:32 o 1:16 al menos dos veces por semana</li> </ul>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Se utiliza en Estados Unidos y no está disponible en Europa</li> <li>Debe tratarse todo el cuerpo y debe dejarse secar al aire sin enjuagar</li> <li>Se recomienda utilizar una esponja y aplicarlo por presión mejor que por frotamiento</li> </ul>      |   |
| <b>Cremas, geles, ungüentos y emulsiones</b>   |                          |  |  |   |
| Varios compuestos disponibles (miconazol)  | Varios grupos (imidazol) |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>En perros y gatos no se ha demostrado su eficacia para el tratamiento de las dermatofitosis o dermatitis causada por <i>Malassezia</i></li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>El compuesto puede ser fácilmente retirado con el lamido por los animales tratados</li> </ul>  |

Se ha demostrado *in vivo* e *in vitro* que captan, povidona-yodada y clorhexidina a una concentración menor del 3% no son efectivos frente a dermatofitos.

Se ha utilizado una solución de hipoclorito sódico como tratamiento tópico en gatos. Sin embargo, es irritante y decolora el pelo, por ello no se recomienda su uso.

Son muy pocos los productos que están registrados para el tratamiento de la otitis externa y que también sean aptos como tratamiento tópico en lesiones cutáneas. Estos compuestos suelen contener antifúngicos, antibióticos y corticosteroides y, si bien la presentación no permite el tratamiento de amplias zonas o cuando hay mucho pelo, puede ser recomendable para aplicaciones locales en lesiones leves debidas a levaduras del género *Malassezia*.

No utilizar enilconazol en gatos

## 2. Terapia sistémica

- Griseofulvina (Ideal) 25mc/12 - 50mc/24 horas/ Grasa/ Primera Elección
- Ketoconazol © 5 - 10mg/kg/12 - 24 horas/Muy tóxico
- Itraconazol (Ideal) **5mg/kg /12 - 10mg/kg 24 horas/ Segunda Opción**
- Fluconazol© 2.5 - 5mg/kg/24 horas
- Terbinafina(Ideal) 30 - 40mg/kg/24 horas
- Lufenuron (Nuia) Se considero como terapia pero estudios in vitro demostraron lo contrario
- Vacuna parenteral (Biocan) Minimamente efectiva

Terbinafina tópica en gatos

| Antifúngicos* | Grupo de antifúngicos | Dosis y posología  | Instrucciones de uso  | Efectos secundarios  |
|---------------|-----------------------|--|---|--|
| Itraconazol   | Imidazol              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg cada 24h</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Está registrado para su uso en gatos pero no en perros</li> <li>• Debido a su elevada lipofilia, se ha demostrado que es efectivo su uso en semanas alternas (semana sí semana no)</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenta una menor toxicidad y raramente se observan efectos adversos</li> <li>• No debe administrarse a perras ni gatas gestantes (aunque los efectos teratogénicos se hayan demostrado únicamente en ratones y a dosis muy elevadas)</li> </ul>   |
| Ketoconazol   | Imidazol              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg cada 12h</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En algunos países europeos está registrado su uso en perros pero no en gatos</li> <li>• Se obtiene una mejor absorción si se administra junto con la comida</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es teratogénico y no debe administrarse a perras o gatas gestantes</li> <li>• En ocasiones se han observado anorexia, vómitos y diarreas</li> <li>• Tiene un efecto hepatotóxico: con elevación de las transaminasas séricas</li> <li>• Interviene en el metabolismo de otros compuestos y de las hormonas esteroideas</li> </ul> |
| Griseofulvina | Polieno               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 25 mg/kg cada 12h (fórmula micronizada)</li> <li>• 5 mg/kg cada 12h (fórmula ultramicronizada)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• En muchos países europeos ya no se utiliza y ya no está registrada para su uso en perros ni en gatos</li> <li>• Debe administrarse junto con una comida alta en grasas (facilitan su absorción)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es muy teratogénico y no debe suministrarse a perras o gatas preñadas</li> <li>• En ocasiones se han observado alteraciones gastrointestinales</li> <li>• Se ha descrito mielosupresión en gatos infectados por FIV</li> </ul>  |
| Terbinafina   | Allamina              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-40 mg/kg cada 24h</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se utiliza para el tratamiento de las dermatofitosis (sobre todo onicomicosis) en humanos pero no está registrado para su uso en perros ni gatos</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• No se han descrito efectos teratogénicos en roedores y por tanto su uso no está contraindicado en mujeres embarazadas</li> <li>• Se han observado vómitos en gatos en algunas ocasiones</li> </ul>  |

Tratamiento de elección: itraconazol y terbinafina

# DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN PERROS Y GATOS

*M.V. Rafael Rodríguez Ferreira*

## DIAGNÓSTICO DE DAC

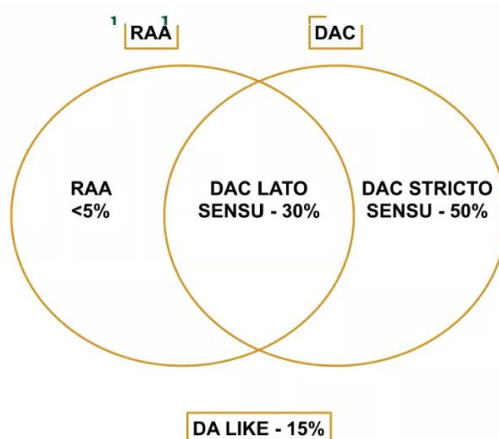
- El diagnóstico de la dermatitis atópica es clínico.
- “Criterios de Favrot”
- Las **enfermedades atópicas** son una respuesta inmune mediadas por IgE exagerada, son trastornos de hipersensibilidad de tipo 1
- **Alergia:** cualquier respuesta inmune exagerada a un antígeno extraño, independientemente del mecanismo

### 3 grupos de perros con DA:

- La **dermatitis atópica like** ocurre cuando no hay IgE o no se descubre a lo que el paciente está respondiendo con IgE
- **DA inducida por alimento**
- **Da no inducida por alimento.** Perros con pruebas alérgicas positivas (alérgenos ambientales).

## NUEVA NOMENCLATURA EN ALERGIA CANINA

- RAA – reacciones adversas a los alimentos (monosensibles a los alimentos, pura): intoxicación, intolerancia y alergia alimentaria <3%
- DAA – Dermatitis atópica inducida por alimento y alérgenos ambientales (dermatitis atópica lato sensu) 30%. El alimento no genera por si solo la dermatitis
- Dermatitis atópica inducida por alérgenos ambientales (dermatitis atópica stricto sensu) 50%.
- Dermatitis atópica like (no hacen IgE o no fueron usados en las pruebas







### **Favrot's et al criterio**

1. Inicio de los signos antes de los tres años de edad
2. Perro de interior residencial
3. Prurito responsivo a los glucocorticoides
4. Prurito no lesional
5. Extremidades de los miembros anteriores lesionadas
6. Pinas lesionadas
7. Márgenes de las orejas lesionadas
8. Región dorso lumbar no lesionada

5 a 8 criterios:

- Sensibilidad 85%
- Especificidad 79%

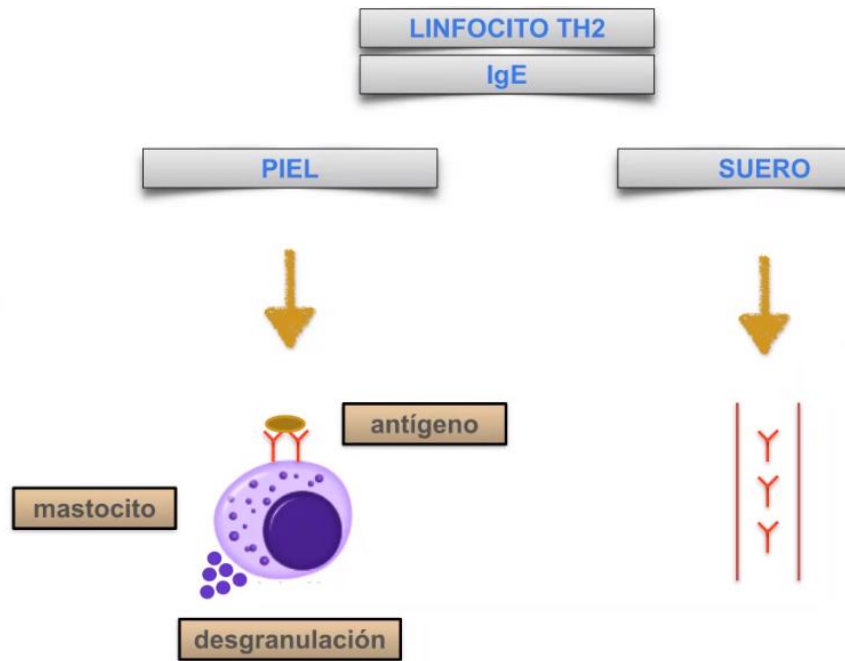
6 a 8 criterios:

- Sensibilidad 85%
- Especificidad 89%

¡Son criterios clínicos!

### **HIPERSENSIBILIDAD TIPO 1**

- Disturbio de hipersensibilidad tipo 1 inmediato:
  - Mediado por LTH2 y estimulación de IgE
  - La IgE puede estar en la piel sobre los mastocitos
  - Cuando ocurre una estimulación de los mastocitos por un antígeno ocurre la desgranulación mastocitaria de agentes inflamatorios (histamina, heparina, prostaglandinas, leucotrienos) generando el signo clínico cutáneo.
  - La IgE también, se encuentra en el suero.
- Se pueden realizar pruebas serológicas y pruebas cutáneas (se enfrenta el antígeno a la piel, si hay IgE sobre los mastocitos se van a desgranular los mastocitos inmediatamente). Con las pruebas serológicas no se puede demostrar la desgranulación mastocitaria.
- ¿Cuál es la relevancia de la IgE libre en el suero? 30% de los individuos sanos tienen IgE libre en el suero, pero no son alérgicos

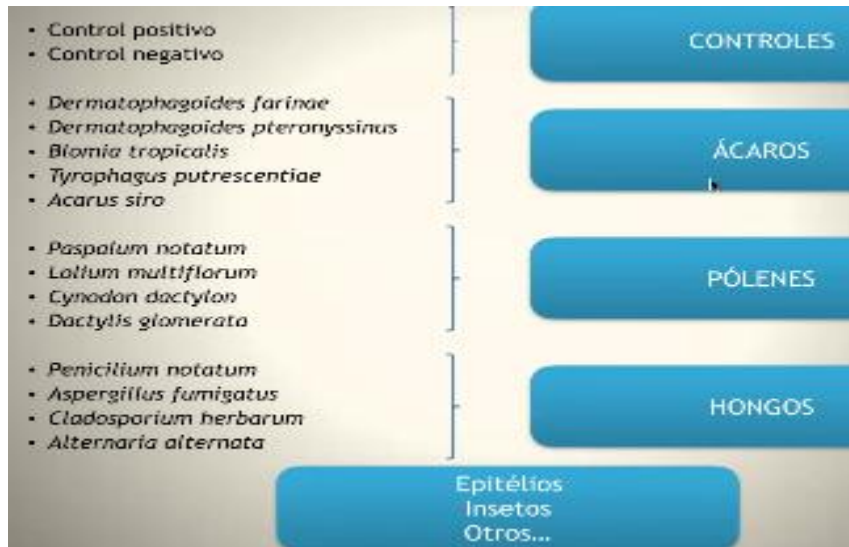


### **PRUEBAS DE ALERGIA CUTÁNEA**

- Estudios de umbral irritativo  
Las pruebas cutáneas son para determinar sensibilidad y no irritación. Debemos saber cuál es la concentración ideal de antígenos para el test.
- Prueba de calificación/proficiencia

### **TEST INTRADÉRMICO**

- Materiales:
  - Extractos alérgicos y controles
  - Jeringas
  - Máquina de tricotomía para rasurar a lateral del torax.
  - Lapicero dermatográfico para marcar los puntos.
  - Paquímetro/regla para medir lesiones papulares
  - Registrar (cámara de fotos)
- Extractos alérgicos y controles



Los más utilizados:

- Control positivo: Histamina
- Control negativo: solución salina
- Ácaros: *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*
- Pólenes: *P. notatum*, *L. multiflorum*, *C. dactylon*
- Hóngos: *P. notatum*, *A. fumigatus*, *C. herbarum*, *A. alternata*
- Jeringas



- Máquina de tricotomía
  - Cuidado con no lastimar la piel
- Técnica:
  1. Tricotomía en región lateral del tórax
  2. Marcar los puntos de aplicación
  3. Injertar 0.05ml en el espacio intradérmico con el bisel hacia arriba.



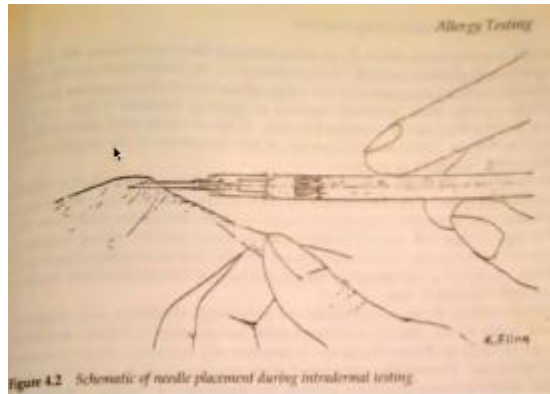


Figure 4.2. Schematic of needle placement during intradermal testing

4. Lectura en 15-30min

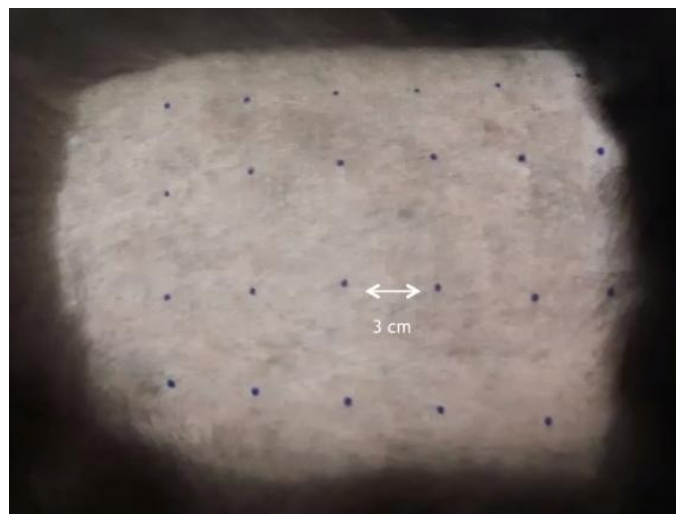
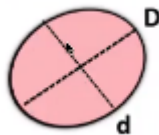
5. Interpretación

- El CUT OOF (punto de corte)

$$\bullet \frac{CP + CN}{2} = \text{CUT OFF}$$

$$\bullet > \text{CUT OFF} = \text{POSITIVO}$$

- Se interpreta como positivo cuando tenemos un promedio de los controles mayor al cut off
- A veces la pápula no es redonda  
Tamaño de la pápula:  $D+d/2$  (punto de corte)





*Inflamación normal en la dermis luego de pinchar*



*A los 15-30 minutos solamente quedan papúlas en los positivos.*

- ¿Sedación? Si es necesaria con:

| Drogas               | Pode usar? |
|----------------------|------------|
| Xilazina             | SIM        |
| Tiletamina/Zolazepan | SIM        |
| Medetomidina         | SIM        |
| Acepromazina         | NÃO        |
| Ketamina             | NÃO        |
| Propofol             | SIM        |
| Halotano             | SIM        |
| Isoflurano           | SIM        |

- Medicaciones que se deben quitar antes de la prueba:

| FARMACOS                | TIEMPO       |
|-------------------------|--------------|
| CORTICOIDES TÓPICOS     | 7-10 DÍAS    |
| CORTICOIDES SISTÉMICOS  | 10-14 DÍAS   |
| CORTICOIDES DE DEPÓSITO | 4-8 SEMANAS  |
| ANTI HISTAMÍNICOS       | 7 DÍAS       |
| CICLOSPORINA            | NO NECESÁRIO |
| OCLACITINIB             | NO NECESÁRIO |
| LOKIVETMAB              | NO NECESÁRIO |
| INMUNOTERAPIA           | NO NECESÁRIO |

### PRICK TEST/ TEST DE PUNCTURA

- Se requiere control positivo (histamina), control negativo (salina) y extractos alérgenos.
- Se utilizan 3 mcl
- Con un tintero especial de punta doble se coloca una gotita en la piel. Al colocar la gotita sobre la piel se pierden entre 10 a 15 pruebas ya que es una gota grande para lo que se necesita. Si colocamos la gotita en la bandeja, economizamos gotitas



- Inclinarse el tintero 45° y elevar la piel para colocar la gotita.
- Los pasos a seguir son los mismos que para el test intradérmico





Interpretación:

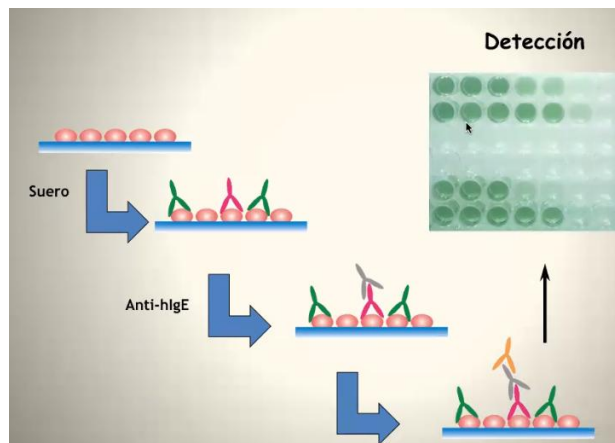
- Control negativo <3mm
- Control positivo pápula >5mm
- Positivos: 3mm arriba de la pápula de salina (control)

¿Cuál es el porcentual de positividad en las pruebas cutáneas?

- Hongos
- 67.4% *Blomia tropicalis*
- 59% *D. farinae*
- 48,8% *D. pteronyssinus*
- Polenos
- 50% *C. dactylon*
- 40% *P. notatum*
- 38,7% *L. multiflorum*

### TEST SERÓLOGICO

- Si tiene una prueba serológica negativa no podemos descartar que el animal sea alérgico.
- Relevancia de la presencia de la IgE libre en suero
- Hasta 30% de los individuos con IgE alérgeno-específica en suero son asintomáticos (falsos positivos).
- ELISA indirecto



- ELISA con receptor de alta afinidad para IgE

### ASIT

- La terapia es la “inmunoterapia alérgeno específica”. Consiste en la práctica de administrar cantidades gradualmente aumentadas de un extracto alérgico para cada individuo alérgico con el objetivo de mejorar los síntomas asociados a una posterior exposición al agente causal.

- Es el único tratamiento capaz de modificar el curso natural de una enfermedad alérgica.
- No cura la dermatitis atópica pero ayuda.

### **DIAGNÓSTICO DE RAA Y DAIA**

- Gold standard: Restricción alimentaria con la posterior exposición oral.
- Provocar con dieta casera o ración hipoalergénica/proteína hidrolizada.
- Principales alimentos que generan RAA en perros: carne vacuna y pollo, lácteos, trigo.
- Principales alimentos que generan RAA en gatos: pollo, pescado y carne vacuna.
- El cordero genera reacción cruzada con leche y carne vacuna (no se debe utilizar).
- El pescado genera reacción cruzada con el pollo.

### **Prueba de restricción/privación**

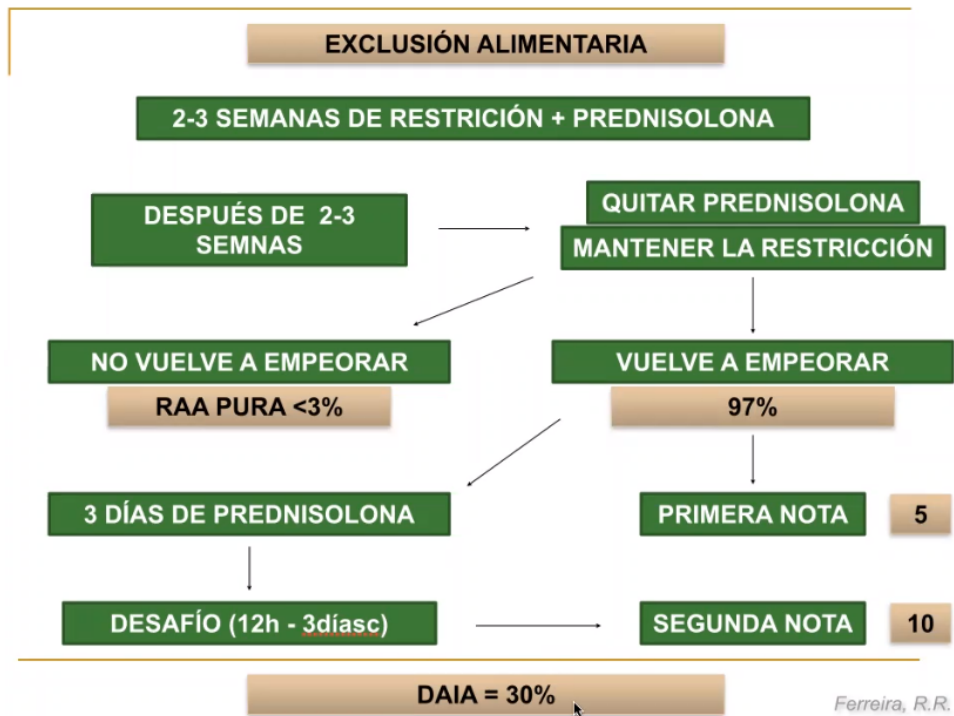
- ¿Cuánto tiempo?: 30-40 días
- La combinación de la dieta con la prednisolona acorta el tiempo para el diagnóstico.
- ¿Cuánto tiempo de desafío dietético?: 12hs – 3 días (reacción inmediata y tardía).
- Se debe evaluar el prurito durante el desafío dietético.

### **¿Cuál es la relación entre DA y RAA?**

- La alergia alimentaria pura no es frecuente.
- Si es frecuente que la alergia alimentaria sea uno de los causantes de la inflamación en la dermatitis atópica. 30%

### **Camino diagnóstico**

1. 2-3 semanas de restricción + prednisolona
2. Después de 2-3 semanas se quita la prednisolona (1mg/kg día) y mantener la restricción
  - a. No vuelve a empeorar (RAA pura <3%)
  - b. Vuelve a empeorar (97%)
    - i. Se debe administrar 3 días más de prednisolona y realizar el desafío por 12h – 3 días
    - ii. Registrar el prurito al volverle a administrar prednisolona y luego de administrar el alimento desafío. Si el animal empeora al realizar el desafío alimentario se confirma DAIA (30%)



### PATCH TEST PARA ALIMENTOS

- Evalúa respuesta tardía a los alimentos.

#### **Metodología**

- Realizar tricotomía
- Colocar cinta adhesiva con alérgeno alimentario que se pone en contacto con la piel. Se realizan dos lecturas (a las 48 horas y a las 96hs).
- Se debe colocar un control negativo (cinta adhesiva).





### PRICK TEST

- Sirve para detectar la presencia de IgE
- Utilización de alimentos naturales
- Diferente al patch test
- Resultados inmediatos
- Si es positivo, hacer restricción y provocar.

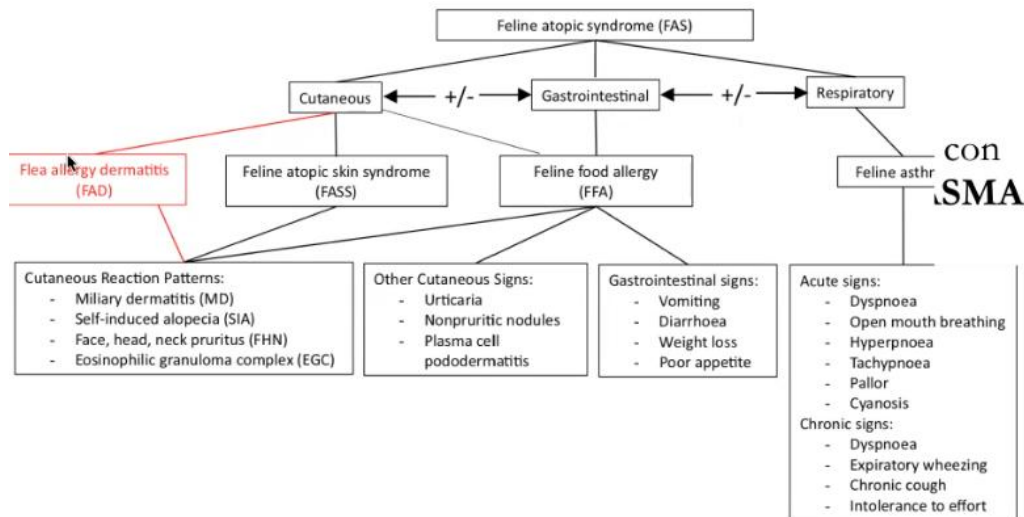
### Interpretación:

|         | PRICK TEST<br>(Tipo I) | PATCH TEST<br>(Tipo IV) |
|---------|------------------------|-------------------------|
| Res     | +                      | -                       |
| Suino   | -                      | -                       |
| Pollo   | -                      | +                       |
| Pescado | +                      | +                       |

En este animal solo podemos utilizar dietas de eliminación con suino.

### DIAGNÓSTICO DE FASS (ALERGIA EN FELINOS)

- Síndrome atópico felino (FAS): Esta descripción abarca la dermatitis alérgica asociada a alérgenos ambientales, alergia a los alimentos y asma que pueden estar asociados con anticuerpos IgE
- Síndrome atópico cutáneo felino (FASS): Síndrome cutáneo inflamatorio y pruriginoso de los gatos que se manifiesta por un espectro de patrones de reacción, ninguno de los cuáles es específico para este síndrome y que puede estar asociado con anticuerpos IgE contra alérgenos ambientales.
- FASS es lo mismo que hipersensibilidad no inducida por pulgas o alimentos (excluirlos).
- Alergia alimentaria felina: Cualquier manifestación clínica, incluida las de FASS, que son atribuibles a la reactividad inmunológica a un alimento ingerido.



© 2021 The Authors. *Veterinary Dermatology* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of the European Society of *Veterinary Dermatology* and the American College of *Veterinary Dermatology*, **32**, 26–e6. **27**

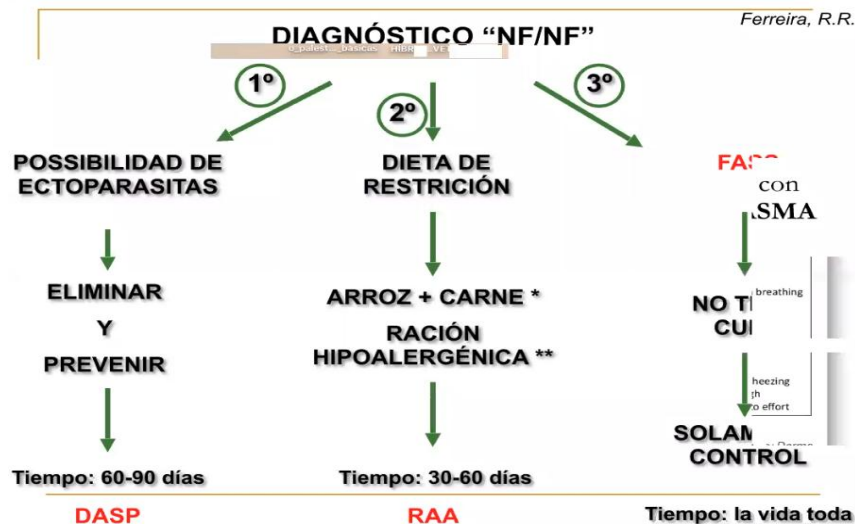
Se debe excluir la alergia a las pulgas y a los alimentos.

Frecuencia de prurito en gatos:



1. Alergia a pulgas
2. Síndrome atópico cutáneo felino
3. Alergia alimentaria

### ALGORITMO DIAGNÓSTICO

1. Descartar infecto-parasitarias: escabiosis felina (*S. notoedricas*), linxacariosis, pulga y piojos.
2. Descartar dermatosis psicogénica
3. Dermatopatías alérgicas.



- Las pruebas de alérgenos solo deben realizarse una vez que se haya llegado al diagnóstico de FASS descartando otros trastornos

- 
- 
- Las pruebas de alérgenos no son diagnósticas.
  - Muy pocos estudios han evaluado críticamente IDT y ASIS (serología) en gatos y aunque el primero es el método preferido por los médicos.
  - ASIS es la técnica más comúnmente utilizada por los médicos.
  - IDT es la prueba gold standard en perros y gatos
  - En humanos se usa más PPT

## CONCLUSIÓN

- Esta revisión enfatiza la fuerte conexión entre los sistemas cutáneo, gastrointestinal y respiratorio en gatos alérgicos.
- El diagnóstico de FASS es clínico basado en la presencia de signos compatibles y la exclusión de otras enfermedades con características clínicas similares.
- La exclusión de alergia a pulgas, otros parásitos, infecciones y alergia alimentaria es necesaria antes de llegar a un diagnóstico de FASS.



# TRATAMIENTO EN ALERGIA

*M.V. Lisandro Reynés*

## ICADA: directrices

### Tres aspectos del enfoque diagnóstico:

- 1) Eliminar otras afecciones de la piel con signos clínicos similares, o superposición con AD canina. "wor-up". Eliminar pulgas, demódx, otocariasis, piodertrias, malassezia, sarna.
- 2) Interpretación detallada de las características históricas y clínicas de los pacientes afectados por EA canina. "criterios de Favrot".
- 3) Pruebas de alergia mediante pruebas séricas de IgE, intradérmicas. "Pruebas de alergias"

Conclusión: el diagnóstico de EA canina se basa en cumplir criterios clínicos y descartar otras posibles causas con signos clínicos similares.

## Umbral prurítico

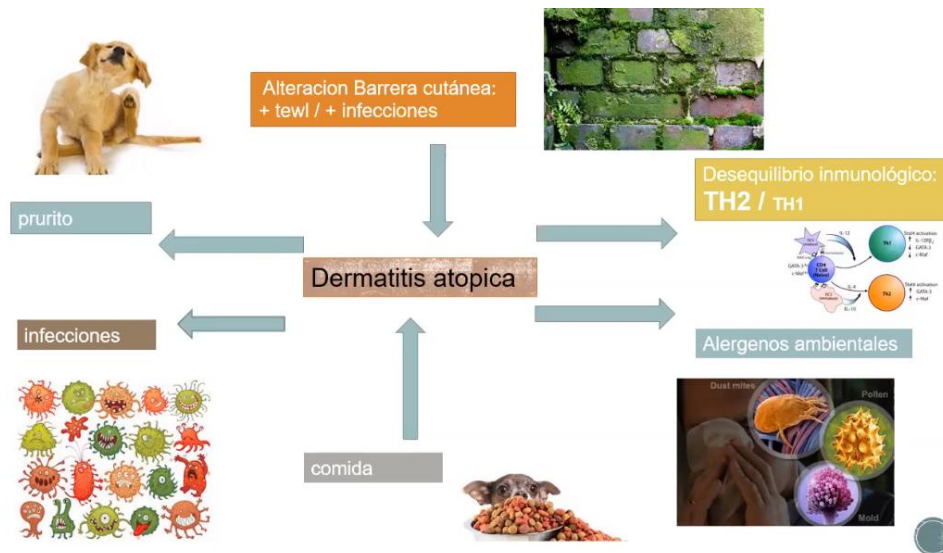
Umbral: es el nivel de prurito dónde este se hace consciente y crea la necesidad de rascarse.

Subumbral y umbral: sub es eliminado del acto de rascado (mínimas sensaciones) y el umbral es el que se expresa rascándose.

- El umbral varía según la actividad: punto alto (ocupado, juegos, etc). Necesitamos mayor estímulo prurítico, y siendo bajo cualquier estímulo podría provocar rascado. Por esta razón, el umbral disminuye en la noche.
- Varía según la raza: razas con umbral bajo (caniche) y razas grandes con alto umbral.

## Nivel prurítico

- Cantidad de estímulos pruriginosos al que paciente es sometido en un momento.
- Debe superar el umbral para producir prurito.
- Tiene un efecto suma: factores sumadores (ácaros, polen, piodertrias, pulgas).



### Tratamiento multimodal

- No hay medicación por excelencia.
- Dependerá del tiempo de evolución que lleve el cuadro. Agudo vs crónico.
- Dependerá hacia dónde está dirigida esa medicación, a que mediadores.

### Importante tener en cuenta

- Regulación del proceso inmunológico
- Restauración de la barrera cutánea
- Manejo del prurito y la inflamación
- Tratamiento de la colonización secundaria
- Consideración y modificación de la dieta (hacer prueba del alimento).

### Terapia tópica: alcances

- Disminución de la carga alérgica. Con los baños elimino carga alérgica
- Reestructuración cutánea
- Efecto antipruriginoso
- Hidratación
- Shampoo, lociones, cremas, spot on

### Aceponato de hidrocortisona

- Corticoide de la familia de los diésteres que se caracteriza por lograr una rápida penetración a través del estrato córneo de la piel para luego ser metabolizado en las estructuras dérmicas.
- Esta cinética en particular, su metabolismo a nivel dermal, permite generar un potente efecto antiinflamatorio que minimiza los efectos secundarios locales y sistémicos.
- La dosis recomendada por día es de 1.52 ug de hidrocortisona aceponato por cada cm2 de piel afectada-



*Acedan y Cortavance*

### Lípidos extracelulares y proteínas relacionadas

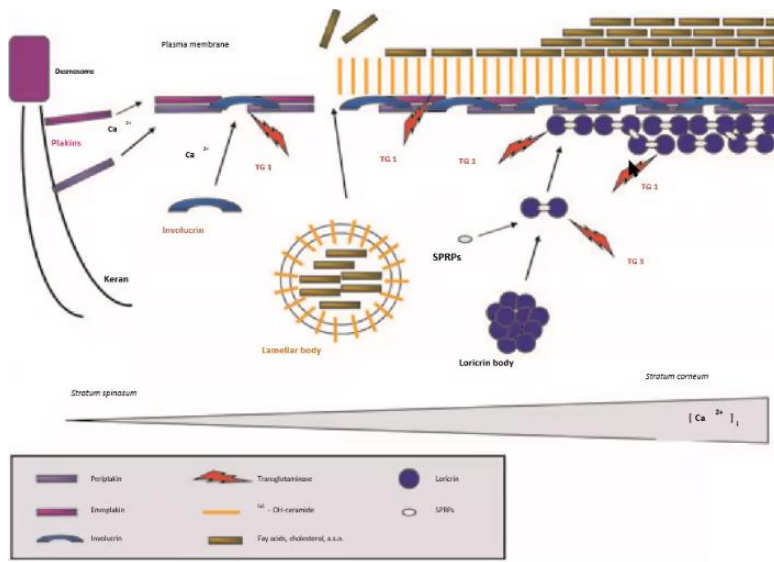
- En el estrato espinoso (SS) y estrato granuloso (SG), los corpúsculos lamelares, contienen precursores de lípidos intercelulares.
- Fosfolípidos, glucosilceramidas, esfingomiélin y colesterol.
- Los corpúsculos lamelares se mueven hasta el ápice de las células granulares, se fusionan con la membrana plasmática y secretan sus contenidos en el espacio extracelular en la frontera SG.SC (granuloso-corneo) por exocitosis.
- Los lípidos secretados se procesan posteriormente y se organizan en el espacio intercelular del SC. Algunas clases de lípidos se unen a proteínas de envoltura celular cornificada, como involucrina, envoplaquina y perlaquina y forman una envoltura lipídica que actúa como un andamio.
- El déficit de la barrera cutánea es generado principalmente por la inflamación.

### Esfingosinas y ceramidas

- Ceramidas: fila de lípidos compuestos por un ácido graso, una esfingosina y alcohol insaturado.
- Molécula base de los esfingolípidos de las membranas celulares.
- Mostraron efecto beneficioso spot-on, permitiendo la reorganización de los lípidos del estrato corneo.
- También se puede humectar con aloe vera, jojoba, propilenglicol, urea para mejorar la barrera cutánea.

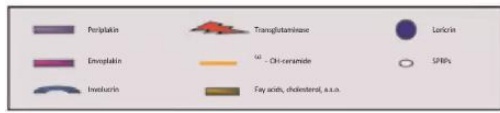


**Para recordar:**



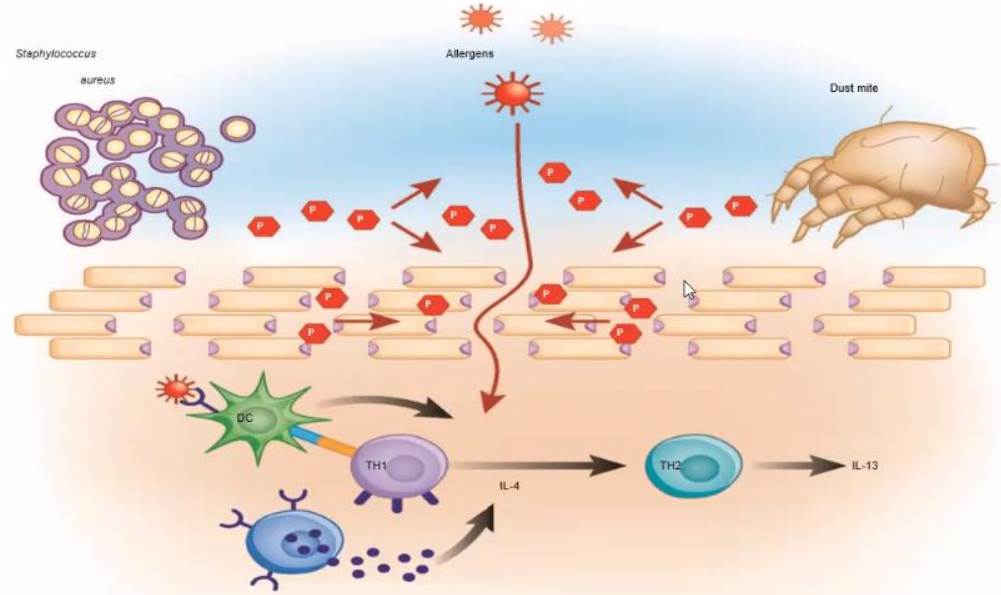
**formación de la envoltura cornificada e integración de lípidos intercelulares en el estrato córneo**

- La formación de la capa cornificada incluye tres pasos principales:
- la formación de la envoltura cornificada (CE),
- la reticulación de los filamentos de queratina para formar macrofilamentos
- el depósito intercelular de lípidos.



The keratinocyte in epidermal renewal and defence  
 Maja M. Suler, Katja Schütze, Wilhelmina Bergman, Monika Welle, Petra Roozje and Eliane J. Müller

La pérdida de cohesión de la barrera cutánea permite el ingreso de alérgenos. En el tratamiento se busca reconstituir la barrera cutánea. Además, los patógenos liberan proteasas.





## Considero razas para proactividad



Conociendo los patrones predominantemente afectados según la raza o determinado paciente, podemos anticiparnos al lugar del cuerpo dónde suele brotarse. Esto, sirve para utilizar terapias proactivas (tratar antes de que el problema llegue) cuando el animal no está inflamado.

**Terapia proactiva en piodermias: cuando ya está resuelto el problema y no quiero que regrese**

- Clorhexidina 2-4% en las zonas problemas: baño semanal y aspersiones entre semana (con cloro o clorhexidina).
- Protectores de barrera: ceramidas, ácidos grasos, humectantes
- Evitar que el animal se brote o disminuir la frecuencia.

|    | LUNES  | MARTES | MIÉRCOLES | JUEVES | VIERNES | SÁBADO |
|----|--------|--------|-----------|--------|---------|--------|
| 2  |        |        |           |        |         |        |
| 3  |        |        |           |        |         |        |
| 4  |        |        |           |        |         |        |
| 5  |        |        |           |        |         |        |
| 6  |        |        |           |        |         |        |
| 7  |        |        |           |        |         |        |
| 8  |        |        |           |        |         |        |
| 9  |        |        |           |        |         |        |
| 10 |        |        |           |        |         |        |
| 11 |        |        |           |        |         |        |
| 12 |        |        |           |        |         |        |
| 13 |        |        |           |        |         |        |
| 14 |        |        |           |        |         |        |
| 15 |        |        |           |        |         |        |
| 16 | locion |        |           |        |         |        |
| 17 |        |        |           |        |         |        |
| 18 |        |        |           |        |         |        |
| 19 |        |        |           |        |         |        |
| 20 |        |        |           |        |         |        |
| 21 |        |        |           |        |         |        |
| 22 |        |        |           |        |         |        |
| 23 |        |        |           |        |         |        |
| 24 |        |        |           |        |         |        |
| 25 |        |        |           |        |         |        |
| 26 |        |        |           |        |         |        |
| 27 |        |        |           |        |         |        |
| 28 |        |        |           |        |         |        |
| 29 |        |        |           |        |         |        |
| 30 |        |        |           |        |         |        |
| 31 |        |        |           |        |         |        |

**Terapia proactiva en alergias: no tengo lesiones, no hay prurito, no quiero que se venga**

- Identificar los lugares problemas y actuar previamente
- Aceponato de hidrocortisona
- Lociones con aloe vera, avena, urea, propilenglicol, protectores de barrera.
- Motivar al propietario a realizar la terapia al menos por 3 meses y que el observe los cambios.
- Disminuir la terapia vía oral

### Ejemplo

- Lunes: aceponato de hidrocortisona
- Miércoles: spray con aloe vera
- Sábado: baño

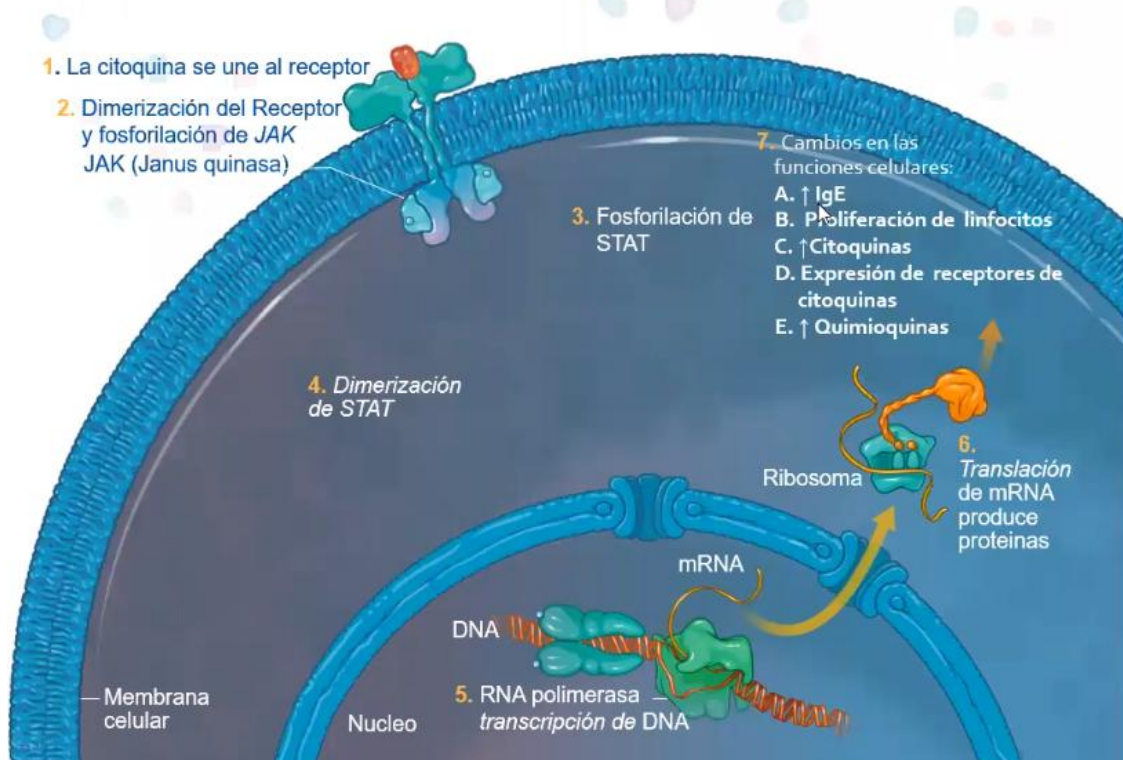
|    | LUNES      | MARTES | MIÉRCOLES | JUEVES | VIERNES | SÁBADO |
|----|------------|--------|-----------|--------|---------|--------|
| 7  |            |        |           |        |         |        |
| 8  |            |        |           |        |         |        |
| 9  |            |        |           |        |         |        |
| 10 |            |        |           |        |         |        |
| 11 |            | Locion |           |        |         |        |
| 12 |            |        |           |        |         |        |
| 13 |            |        |           |        |         |        |
| 14 |            |        |           |        |         |        |
| 15 | Loción     |        | locion    |        |         |        |
| 16 | aloe/avena |        |           |        |         |        |
| 17 |            |        |           |        |         |        |
| 18 |            |        |           |        |         |        |
| 19 |            |        |           |        | loción  |        |
| 20 |            |        |           |        |         |        |
| 21 |            |        |           |        |         |        |

## DROGAS:

### OCLACITINIB

- APOQUEL es un inhibidor de la enzima Janus Quinasa que tiene como objetivo las citoquinas involucradas en el prurito y la inflamación.
- Indicado para el tratamiento del prurito asociado con Dermatitis alérgica y tratamiento de manifestaciones clínicas de Dermatitis atópica en perros de al menos de 12 meses.
- Inicio del alivio dentro de las 4 horas de administración Apoquel.
- Seguro, sin muchos de los efectos secundarios comúnmente experimentados con los corticoides.
- Se puede utilizar en gatos a dosis doble (efectos inmunosupresores).

## Señalización Janus Kinasa (JAK)





- **Mecanismo de acción del Apoquel:** Las citoquinas proinflamatorias (IL-31) se unen a los receptores JAK, se produce la dimerización y fosforilación del receptor JAK. Este proceso da comienzo a la transcripción, luego pasa al ADN, dentro del núcleo, dónde se produce la transcripción de las proteínas y a partir de los ribosomas se sintetizan las proteínas proinflamatorias. Se genera un aumento de IgE, proliferación de linfocitos, aumento de citoquinas, expresión de receptores de citoquinas y quimioquinas.
- Cuando administramos oclacitinib evitamos la dimerización del receptor y la posterior producción de proteínas proinflamatorias.
- **Mecanismo de acción del cytopoint:** Es un anticuerpo monoclonal contra la IL-31 circulante. Es decir, evita que la IL-31 se una al receptor JAK.
- Se pueden utilizar las dos drogas juntas, son seguras y son costosas.
- Los días de terapia dependen de la agudeza del cuadro.

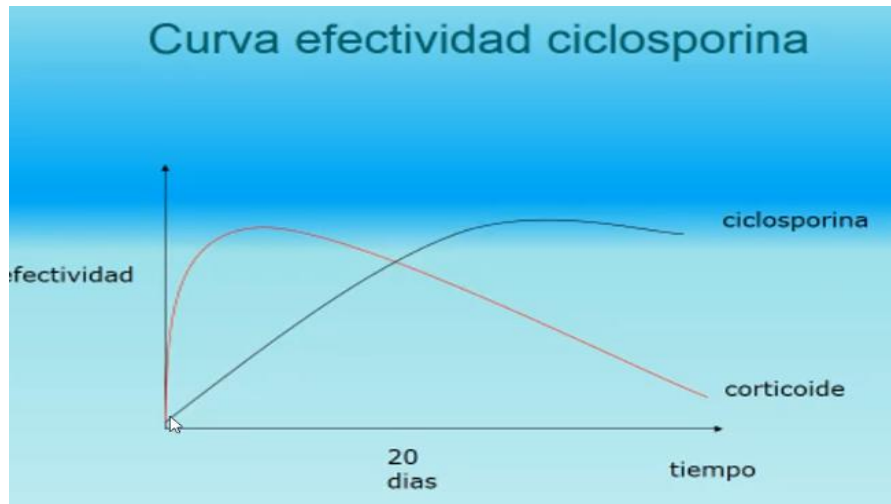
### GLUCOCORTICOIDES

- Miedo de los propietarios para la utilización de corticoides
- Utilizar ahorradores de glucocorticoides (GC): terapia tópica, control de pulgas, baños, cambio de alimento, etc.
- Algunos animales se pueden mantener con corticoides un día a la semana, acompañado de ahorradores de GC.
- La mayoría de los animales son alérgicos estacionales (se brotan una o dos veces al año). Se debe realizar terapia proactiva durante todo el año y GC una vez al día por semana.
- **Dosis segura anual de la prednisolona:** Mantenimiento
  - 0,4 mg cortisol : 0,1 mg prednisolona
  - 0,1 x 365 días: 36,5 .....30 !
  - Peso corporal x 30 : dosis segura anual de corticoide mg prednisolona
  - 40 x 30 : 1200 mg año .....  
3,2 mg prednisolona diario
  - 5 x 30 : 150 mg año...0,4 mg día...2,8 mg semanales
- Evito la inhibición del eje al no dar los corticoides todos los días. Dar espaciado e ir probando el intervalo en el cual el animal no se rasca.
- Realizar controles periódicos.
- Es la única droga que desinflama (dosis de ataque).
- No administrar por vía sistémica en animales diabéticos. Si se puede utilizar por vía tópica.

### CICLOSPORINA: INMUNOREGULADOR

- Inhibidor de la calcineurina (transcripción de IL-2).
- Potente inmunomodulador debido a un efecto antiproliferativo que bloquea citoquinas y ejerce su efecto sobre los linfocitos T y disminuyendo la IL2.

- Bloquea la producción de IL4 y el marcador CD30 con un efecto específico sobre los Linfocitos Th2 responsables de la producción de IgE.
- Tiene período de inducción relativamente largo, pero su efecto inmunomodulador, se prolonga durante 3 a 4 meses luego de la suspensión de su administración.
- La CsA es degradada por el citocromo P450, la misma enzima degrada también al ketakonazol (para disminuir la dosis).
- Es una droga segura



*La ciclosporina demora 20 días en tener efecto, se puede combinar con corticoides los primeros días de tratamiento.*

## ANTI-HISTAMINICOS

- No son efectivos en la agudización de la dermatitis atópica.
- La histamina tiene efecto 15 minutos.
- Tardan aproximadamente 15-20 días en hacer efecto deseado.
- Los estudios sobre la eficiencia de los antihistamínicos en el control del prurito son contradictorios.
- Es posible que los ejerzan su efecto antipruriginoso por su sedación sobre el SNC.
- Suelen clasificarse en seis grupos químicos, pero desde el punto de vista clínico se clasifican como *clásicos o de 1era generación* y *no sedantes o de 2da generación*.

### Primera generación:

- Son fármacos que penetran bien en el SNC y son poco selectivos en sus acciones, causan sedación, somnolencia y aumento del apetito.
- Se transforman rápidamente en el hígado en derivados inactivos, por lo que es necesario tomarlos tres o cuatro veces por día. Actúan 15 minutos.
- Se pueden utilizar de manera proactiva si sabemos que en X mes se brota.



**ETANOLAMINAS**  
 Difenhidramina  
 Dimenhidrinato  
 Doxilamina  
 Clemastina

**Piperacinas**  
 Hidroxicina

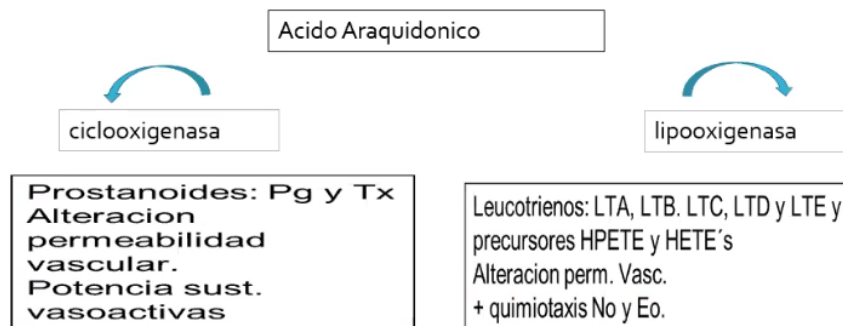
**PIPERIDINAS**  
 Derivados de azatadina  
 Ciproheptadina

Segunda generación:

- Actúan más selectivamente sobre los receptores H1 y penetran menos en el SNC, por lo que son más seguros.
- Presentan menos interacciones medicamentosas
- Por sus características farmacológicas permiten en la mayor parte de los casos su uso en dosis única diaria

**Piperacina**  
 Cetirizina

**PIPERIDINAS**  
 Derivados de azatadina  
 Loratadina, desloratadina



**Zafirlucast: 1 mg/kg 12-24 hs**  
**Montelukast: 5 mg cada 10 kg pv. 24 hs**

Utilización de Zafirlucast en el tratamiento del prurito atopico canino. Primer reporte en argentina. Revista selecciones veterinarias. Volumen 20 N° 2 año 2011. Pág. 18-24.

**ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES**

- Mejora el manto piloso, seborrea y alergias
- Omega 6 mejora sustancialmente el brillo y calidad del pelo entre 8 semanas de uso. Deficiencias provocan crecimiento lento del pelo, decoloración, hipertrofia de glándulas sebáceas
- Omega 6 es esencial para mantener la permeabilidad de barrera/agua tranepidermica. Perros seborreicos presentan omega 9 aumentado/bajo omega 6
- Ácido graso omega 3: relación íntima en mejora de signos de atopia, eritema, prurito, alopecia. El cambio produce una síntesis de eicosanoides proinflamatorios leves.
- Utilizarlos dentro de un manejo integral

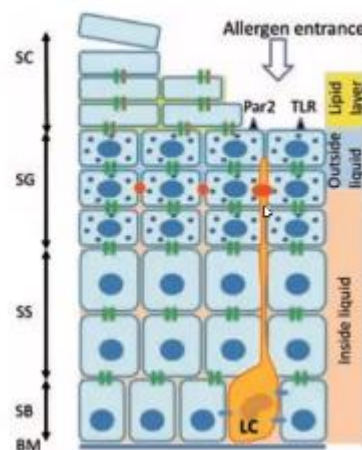
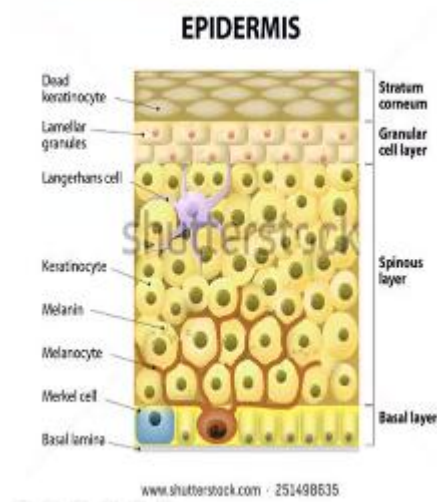


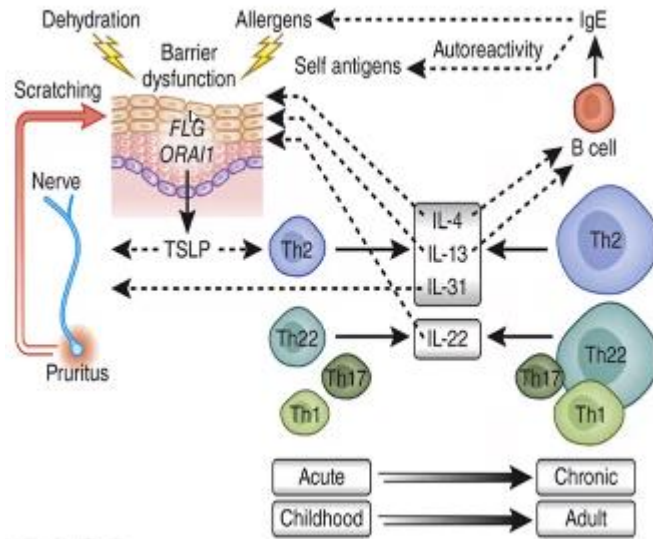
### ANTICUERPOS MONOCLONALES

- Lokivetmab es un anticuerpo monoclonal caninizado que se expresa a través de técnicas recombinantes en células de ovario de hámster chino (CHO).
- Solo caninos. No usar en perros menores de 3kg de peso vivo.
- La dosis es 1mg/kg peso vivo, una vez al mes.
- Anticuerpo monoclonal (mAb) dirigido a la interleuquina canina IL-31
- El bloqueo de IL-31 por lokivetmab previene la unión de IL-31 a su correceptor y por lo tanto inhibe la señal celular mediada por IL-31 proporcionando alivio del prurito asociado a dermatitis atópica y actividad inflamatoria.

### TERAPIA SECUENCIAL DINÁMICA

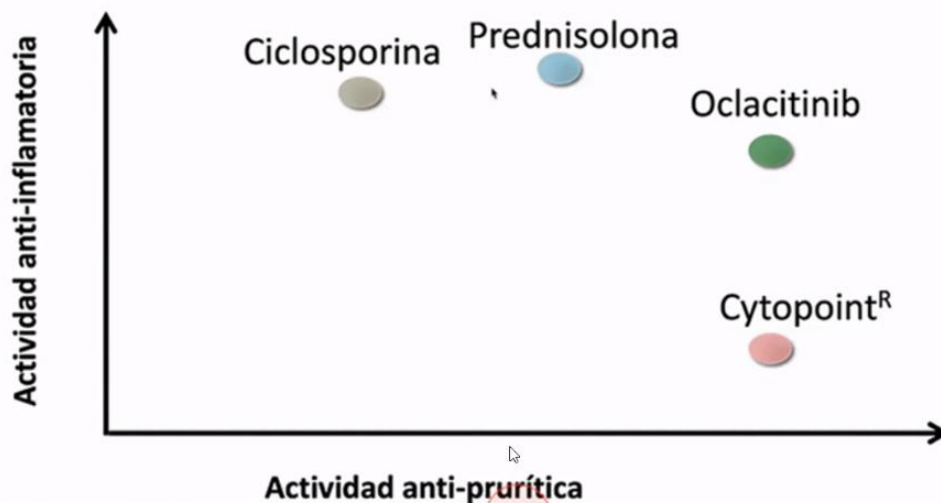
- Agudo
- Crónico
- Crónico reagudizado.





La inflamación se genera por la disfunción de la barrera (déficit de filagrina) genera ingreso de patógenos y deshidratación. El queratinocito libera TSLP la cual, va a genera prurito neuropático (aumenta la inflamación y el rascado). Además, la TSLP, modula a Th2 el cual libera IL-4, IL-13, IL-31 aumentando el prurito neuropático.

### Actividad antiinflamatoria y anti-prurítica



## NUEVOS PARADIGMAS EN PRURITO

Antes

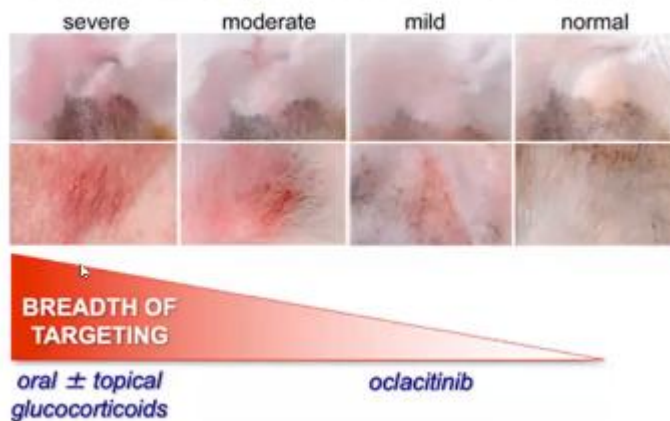


Hoy



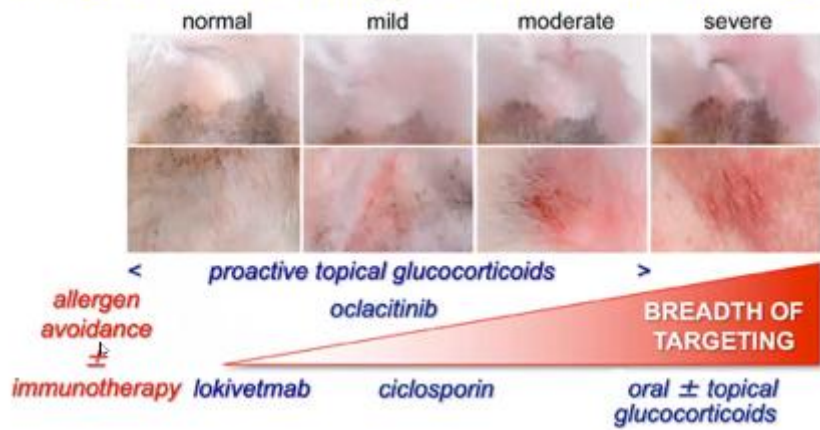
- Antes de comenzar un tratamiento: Desparasitar, baños, dietas de alimentación (buena calidad).
- Luego comenzar con el tratamiento con corticoides, ciclosporina o apoquel.
- Shampoo con aloe vera o jojoba para seborrea seca.
- El tratamiento elegido dependerá de la cronicidad y de las lesiones.

### Phase I: Reactive Therapy = Induction of Remission





## Phase II: Proactive Therapy = Prevention of Recurrences



## Tratamiento multimodal de la DAC

| Control del prurito/brote agudo  | Control a largo plazo             |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| Prednisona/solona                | Oclacitinib/Apoquel <sup>®</sup>  |
| Oclacitinib/Apoquel <sup>®</sup> | Lokivetmab/Cytopoint <sup>®</sup> |
| Cytopoint <sup>®</sup>           | Ciclosporina                      |
| Control infecciones 2arias       | Inmunoterapia alérgeno-específica |

Baños frecuentes con sustancias humectantes  
 Control de ecto y endoparásitos  
 Dieta con limitación antigénica  
 Aporte de AGEs

## ANIMALES EXÓTICOS

*M.V. Diego Dacak*



**Animales domésticos**  
Es el animal que durante un proceso muy largo se ha habituado a vivir con los seres humanos para algún fin en particular.

**Animales silvestres**  
• Especie nativa cuya vida normalmente se desarrolla en su ambiente natural, dentro de los límites de su país de origen.

**Animales exóticos**  
• Especie oriunda de un ambiente diferente al de su país de origen que ha sido sometida a un proceso de "domesticación" para servir de compañía a los seres humanos.

NAC (nuevos animales de compañía)

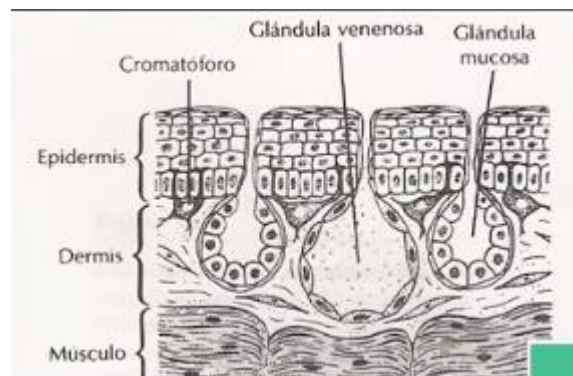
AEIE (animales de especie inhabituales)

### PIEL

- Escudo protector (calor, luz, lesiones e infecciones, deshidratación)
- Regula la temperatura corporal
- Alacena agua y grasa
- Órgano sensorial
- Previene la entrada de bacterias

**En mamíferos:** representa el órgano más grande del cuerpo y constituye una barrera física y química entre el hábitat y el animal. Está constituida por epidermis, dermis e hipodermis.

**En reptiles:** el tegumento de estos animales está formado clásicamente por dos estratos tisulares superpuestos: la epidermis en la superficie y la dermis más profunda. Presentan cambios periódicos de piel.



En **aves**: más delgada que en mamíferos, pero resistente. Cubierto por plumas. Es de color blanco o amarillento (alimento con xantofilas). No poseen glándulas sudoríparas, pero si dos glándulas sebáceas: la auricular y la uropígea.



## HÁBITAT

- Debe ser lo más parecido a su hábitat en su vida silvestre para disminuir el estrés y enfermedades.
- En el hacinamiento se pueden generar mordidas (abscesos), contagio de enfermedades.
- Los conejos necesitan pastar y utilizar sus dientes.

## PACIENTES EXÓTICOS EN LA CONSULTA

### Puntos claves:

- Anatomía y fisiología
- ¿Por qué es importante?: Patologías totalmente distintas
- Tenemos que identificar lo normal de lo anormal
- Conocer vías de administración de medicamentos:
  - Ej: Medicación SC en aves que genera prurito, el ave se comienza a picar y lesionar.
  - Los erizos aceptan la medicación vía oral con atún o pollo
- Cómo funcionan los fármacos.
- Saber si los fármacos pueden dañar.
- La administración de fármacos debe ser lo menos estresante posible.
- Conocer cómo funcionan en las diversas especies

## PEQUEÑOS MAMÍFEROS EXÓTICOS

Carnívoros: hurones

Insectívoros: erizo

Herbívoros: conejos, cuyos, chinchillas

Omnívoros: roedores

### Manejo o sujeción



Reptiles: sujeción de la cabeza y la cola. Puede morder

Erizo: Utilizar método de carretilla para evitar que el animal se cierre

Aves: sujetar alas y cabeza con toalla y cubrir los ojos para disminuir el estrés.

### Evaluación en el consultorio

- **Motivo de la consulta**
- **Anamnesis:**
  - Preguntas: hábitat, está en jaula, sale afuera, tiene contacto con el sol, propietario con lesiones dermatológicas, hace cuanto comenzó, cómo comenzó, que tipo de sustrato (la viruta no está recomendada) utilizan para las jaulas, etc.
  - Averiguar si hay otros animales en contacto con el paciente
  - Contacto con otras personas
  - Ambiente del animal
  - Anamnesis dermatológica
  - Cómo aparecieron los síntomas, en que parte del cuerpo, presencia de prurito.
- **Entrevista con el propietario**
- **Reseña**
  - Edad
    - Hámster: vive dos años
    - Conejo: 5-8 años
  - Sexo: tumores testiculares en macho, hiperestrogenismo en hembras.
  - Raza
  - Color y peso del animal
- **Historia clínica**
  - Tratamientos anteriores (baños, medicamentos)





- Análisis previos
- Como respondió el animal al tratamiento
- Cuanto tiempo posterior a eso no volvieron las lesiones
- **Antecedentes del problema**
- **Exploración física:** ser precisos con el tiempo
  - Examen rápido (no exceda los 15 min)
  - Anestesia y sedación
    - Realizar exámenes complementarios: imagen, citología y biopsia, hematología y serología, necropsia en animales que conviven con otros.
- **Examen general**

El animal debe venir en transportador, no se debe sacar hasta que sea necesario. Solicitar fotos previamente a la consulta

### Métodos diagnósticos

- De primera elección:



- Materiales: Vaselina, cinta scotch, hisopos, bisturí, jeringa, guantes (zoonosis), portaobjetos, cubreobjetos.
- Raspados cutáneos:
  - Pruebas sencillas y rápidas de realizar aunque ligeramente cruentas e invasivas.
  - Es bastante sensible para la detección de ácaros que parasitan la piel del paciente.
  - Medianamente sensible para la detección de esporas fúngicas (dermatofitos).
  - En aves evitar utilizarla por su piel delgada.
- Tricograma:
  - Técnica sencilla
  - Consiste en la observación de pelos desde la punta, tallo y raíz
  - Sensibilidad del tricograma

# Técnica

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Sujete el cabello con un par de fórceps finos (tipo mosquito) | Las curvas son más fáciles de usar y las puntas tienen menos probabilidades de pellizcar la piel, especialmente en zonas difíciles como la piel interdigital. | Colocación de mangas de goma o de plástico (por ejemplo, de cortar el tubo de infusión intravenosa) reducirá los artefactos de aplastamiento. | El pelo con las yemas de los dedos elimina más o menos el aplastamiento, pero un agarre menos seguro. |
|---|---|---|---|

- Cepillado con peine de piojos
  - Esta técnica es bastante útil cuando existe descamación
  - Diagnóstico de cheyletiella, piojos, pulgas, dermatofitos.
  - Cepillar a pelo y contrapelo.
- Citología
  - Técnica con cinta de acetato:
    - Ácaros, hongos, bacterias, etc.
- Hisopados
  - Tractos fistulosos
  - Abscesos
  - Otititis
  - Técnica: introducir el hisopo y luego colocarlo sobre la lámina.
- Impronta cutánea
  - Úlceras
  - Erosiones
  - Piel oleosa
- PAAF
  - Abscesos
  - Quistes
  - Punción de médula
  - Nódulos
- Lámpara de Wood
  - Detectar infecciones por *Microsporum canis*.
  - La lámpara se debe encender entre 5 a 10 min previos y se debe llevar al paciente a un salón oscuro.
- De segunda elección: Se las utiliza para confirmar diagnóstico
  - Pruebas para alergias: Se utilizan los mismos alérgenos que se utilizan en las otras especies.
  - Biopsias

- Cultivos para hongos
  - Técnica de elección para el diagnóstico de dermatofitosis
  - Muy sensible y específica
  - DTM y agar sabouraud
  - Se pueden observar *T. mentagrophytes*, *M. gypseum*, *Alternaria spp*

### CONEJO

- Es un mamífero lagomorfo
- Vive entre 8 a 10 años
- Madurez sexual entre los 4 y 8 meses
- Teniendo 1 a 9 crías por parto con gestación de 28 a 30 días
- Los gazapos nacen sin pelo
- Muda se da en primavera otoño
- Poseen una dieta herbívora (dieta completa)
- Prefieren vivir en madrigueras

#### **Particularidades:**

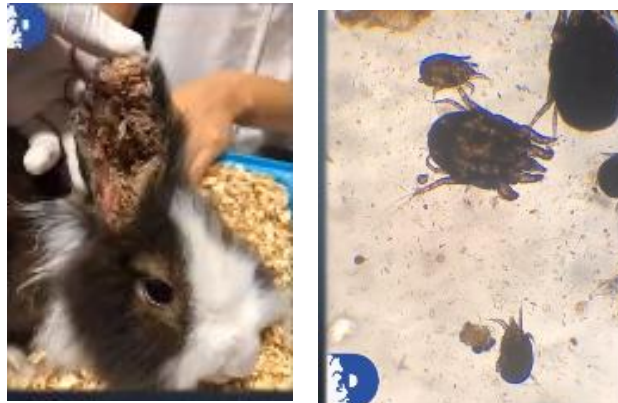
- No poseen almohadilla plantares, delgada dermis
- Muy territoriales, lo que conlleva a lesiones por mordeduras
- Pododermatitis
- Abscesos subcutáneos caseosos. Los conejos no tienen neutrófilos, tienen heterófilos con una menor capacidad de lisis. El drenaje no soluciona el problema, el tratamiento es quirúrgico.



#### **Caso clínico: Pepe**



- Motivo de consulta: El conejo presenta una oreja caída, disminución de la actividad y del consumo de alimento.
- Anamnesis: prurito 9, vive en una jaula con papel absorbente, alimentación completa (heno y balanceado) el prurito comenzó hace un mes, desparasitado con prazicuantel y febendazol, y convive con 5 perros los cuales no se rascan.
- Inspección del animal: Utilizar guantes
  - Presencia de costras de color oscuro
  - Eritema
  - Hiperqueratosis
- Diagnóstico:
  - Toma de muestra: raspado superficial y citología con cinta de acetato
- En la toma de muestra
  - P. cuniculi
    - Ciclo de vida de 21 días
    - El macho adulto mide de promedio 500-600 x 320-350 micras
    - La hembra es de dimensiones ligeramente mayores 600-888 x 4400-450 micras



- Tratamiento:
  - Fluralaner 25 mg/kg (bravecto) toma única.
  - Fumigación del ambiente con cipermetrina.
  - La ivermectina (cada 15 días) inyectable administrada vía oral, también es una opción.
  - No se deben quitar las costras (duele), se van a eliminar solas.
  - Si hay presencia de dolor utilizar meloxicam (0,08 mg/kg cada 12 horas durante tres días).

#### Caso Nolito

- 5 meses, 500 gramos
- Motivo de consulta: El propietario manifiesta que se rasca bastante y se hace heridas



- Anamnesis: Prurito 9, vive en jaula, convive con otros dos conejos y perros que se rascan y presentan lesiones, alimentación solamente con balanceado.
- Diagnósticos diferenciales: Dermatofitosis, sarna
- Inspección del animal:
  - Costras
  - Descamación
  - Eritema



- Diagnóstico:
  - Raspado superficial
  - Cinta de acetato
  - Tricograma
  - Hisopado
- Se observó:
  - Sarna mixta (sarcótica y psoroptes).
  - Zoonótica y contagiosa a otros animales.
  - Cuerpo segmentado, ovoide
  - Hembra mide 300-450 micras
  - Macho mide 150-250 micras
  - Arador
- Tratamiento:
  - Ivermectina 0.2-0.4 mg kg. Repetir si es necesario a los 15 días
  - Desinfectar espacios
  - Tratamiento al resto de los animales



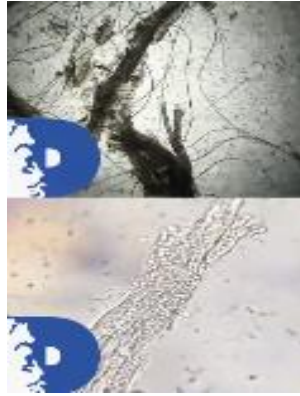
¡El fipronil es tóxico para conejos y cobayos!

### Caso Nube

- 5 meses de edad, peso 420 gramos
- Motivo de la consulta: El animal pierde cada vez más pelo
- Anamnesis: El animal no se rasca, vive en una jaula dentro de la casa, no convive con otros animales, lo estaban medicando con crema con corticoides.
- Inspección del animal:
  - Alopecia
  - Descamación
  - Piel fina en el flanco derecho



- Diagnósticos Diferenciales: Dermatofitos, piodermia, alergia, estrés, mala alimentación.
- Toma de muestra:
  - Tricograma
  - Lámpara de Wood
  - Raspado superficial
  - Cultivo



### *Trichophyton mentagrophytes*



- Diagnóstico: Dermatofitos (*T. mentagrophyton*, *M. canis*, *M. gypseum*)
  - La dermatofitosis puede ser subclínica o autolimitante
  - Zoonosis
  - Prurito leve
  - Lesiones alopécicas, escamosas en forma de moneda
  
- Tratamiento:
  - Eliminar estrés
  - Buena alimentación
  - Tratamiento local con miconazol en spray dos veces al día durante 15 días
  - Fumigación del ambiente con lavandina (hipoclorito de sodio al 1%)
  - Baño con miconazol + clorhexidina.



### COBAYO

- Es un roedor
- El promedio de vida es de 4 a 8 años son animales diurnos.
- Alcanza la madurez sexual en machos a los 3 meses y en hembras a los 2 meses aproximadamente.
- Son herbívoros
- La hembra tiene una gestación de 65 a 70 días, teniendo 3-5 crías por parto.
- Nacen con pelo y son extremadamente activos.

### Particularidades

- Su cuerpo no sintetiza vitamina C.
  - Manto piloso áspero, escorbuto. Pelo seco, quebradizo
- Poseen glándulas sebáceas alrededor del ano. Se pueden confundir con tumores
- Mala cicatrización

### **Caso Chusco**

- 4 meses de edad, peso 200 gramos
- Motivo de consulta: el animal presenta apetito caprichoso
- Anamnesis: no tiene prurito, vive en una jaula dentro de la casa, no convive con otros animales, no está comiendo mucho ya que fue comprado hace 2 días, desnutrido.
- Inspección del animal:
  - Descamación
  - Pelos deslustrados
  - Piojos
- Diagnóstico:
  - Tricograma
  - Cinta de acetato
- Se observó *Gliricola porcelli*
  - Mide de 1 a 1,5 mm de largo y 0.3 a 0.44 mm de ancho



- Se observó *Chirodiscoides caviae*
  - Los machos miden 350 a 375 micras de largo y de 130 a 170 de ancho
  - Las hembras miden de 5020 a 508 micras de largo y de 154 a 173 de ancho
  - Ácaro específico de cobayo
  - Se encuentran puntitos negros en el pelo





- Tratamiento:
  - o Selamectina 15mg/kg spot on cada 15 días en dos aplicaciones
  - o Limpieza de la jaula

### Caso Teo

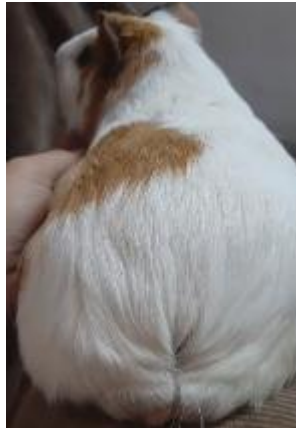
- 5 años de edad, peso 1 kilogramo.
- Motivo de consulta: El animal presenta una costra
- Anamnesis: prurito de 5, convive con otros animales, vive en el patio
- Inspección del animal:
  - o Zona alopecíca circular cerca del ano
  - o Costra
- Diagnóstico
  - o Impronta cutánea



- Se observó: Sobrecrecimiento de Malassezia sp.
  - o Posee un olor característico
  - o Material oleoso



- Tratamiento:
  - Limpieza con clorhexidina cada 24 horas durante 15 días
  - Cambio de dieta (obeso)
  - Vitamina C



#### Caso Dorito

- 4 meses de edad, pesa 300 gramos.
- Motivo de consulta: prurito intenso 10/10, vive en una jaula, convive con 5 cobayos los cuales también se rascan
- Inspección del animal:
  - Descamación
  - Pelos deslustrados
  - Costras
  - Eritema



- Diagnósticos diferenciales: sarna, dermatofitos con infección secundaria, piojo
- Toma de muestra:
  - Cinta de acetato
  - Raspado
  - Citología
  - Tricograma
- Se observó: *Trixacarus caviae*
  - Semejante a *Sarcoptes scabiei*

- Hemizoonosis
- Produce mucho prurito, puede generar signos nerviosos y muerte.



- Tratamiento:
  - Fluralaner 25 mg/kg toma única
  - Limpieza de la jaula
  - Mejora de alimento

### **ERIZOS**

- Son pequeños mamíferos
- Viven 4 a 5 años
- Poseen alrededor de 5000 púas alrededor del cuerpo a excepción de la cara, abdomen y patas.
- Son insectívoros y omnívoros

### **Particularidades:**

- Los ácaros son muy comunes. Generan prurito, piel descamada y pérdida de púas.

### **Caso Espínin**

- 7 meses de edad, pesa 267 gramos.
- Motivo de consulta: animal inquieto y pierde púas.
- Anamnesis: prurito 10/10, vive en una jaula con dos erizos más los cuales se rascan mucho menos.
- Inspección del animal:
  - Descamación
  - Presencia de caspa blanquecina



- Diagnóstico diferencial: Caparina tripilis
- Toma de muestra:
  - o Cinta de acetato
  - o Raspado superficial
  
- Se observó: Caparina trípilis
  - o Es la más frecuente en erizos criados en cautiverio
  - o Ciclo biológico de 3 semanas de duración
  - o Es altamente contagiosa
  - o Presenta una alta patogenicidad
  - o No es un habitante natural, pero si es habitual encontrarlo



- Tratamiento:
  - o Fluralaner 25mg/kg (bravecto) toma única con atún
  - o Fumigación del ambiente con cipermetrina
  - o También se podría utilizar ivermectina vía oral o inyectable.

#### Caso

- Motivo de consulta: el animal presenta dificultad para caminar
- Anamnesis: no presenta prurito, vive en una jaula dentro de a casa, no convive con otros animales
- Inspección del animal:
  - o Se tuvo que sedar el animal porque presentaba mucho dolor
  - o Se observa en el miembro posterior izquierdo inflamación con pelo enredado
  - o Inflamación
  - o Eritema
  - o Costras





- Diagnósticos diferenciales: pododermatitis, absceso
- Tratamiento:
  - o Se procede a extraer y cortar el pelo enredado
  - o Limpieza de la pata una vez al día con clorhexidina y vendaje por un día
  - o Meloxicam 0.08 mg/kg VO cada 24 horas por 3 días





## CONCLUSIÓN

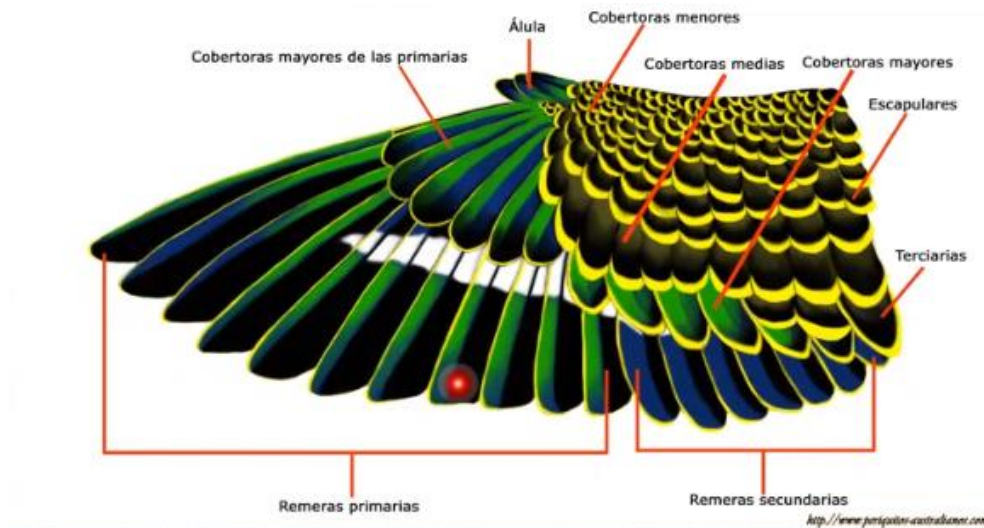
- Tener una buena alimentación
- Limpieza de la jaula
- Enriquecimiento ambiental
- Controles veterinarios
- Realizar pruebas básicas dermatológicas

## AVES

- La piel es más delgada que en mamíferos
- Está cubierto de plumas
- La piel es de color amarilla o blanca. El color amarillento es debido a la presencia de xantofilas en el alimento.
- No poseen glándulas sudoríparas
- Posee dos glándulas sudoríparas: la auricular y la uropígea

## Particularidades

- Epidermis más delgada y frágil
- Dermis aglandular
- Las plumas se dividen en plumas de vuelo, cobertura (pechuga) y plumón
- El pico es una formación córnea. Se puede romper, fracturar y tener costras
- Las patas están formadas de escamas

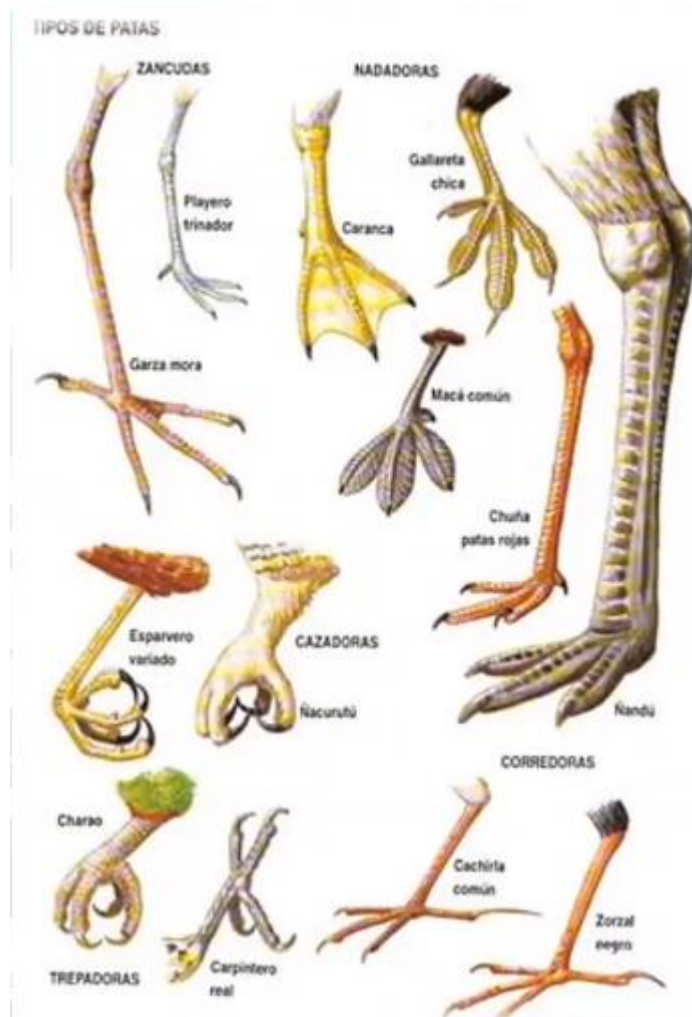


## Las plumas sirven para:

- Proteger la piel
- Regula la temperatura corporal
- Posibilita el vuelo
- Muda cíclica anual o bianual
- Canarios anual
- Bianual psitácidos (loros, papagayos)
- El plumaje pesa 2 o 3 veces más que el hueso

## Picos y patas:

- El pico está asociado al tipo de alimentación
- Las patas están relacionadas a su hábitat
- Nos podemos lastimar con sus picos y patas



**Reglas básicas de sujeción**

- Se debe cubrir la cara del ave para disminuir el nivel de estrés



- Primero se debe realizar la anamnesis
- Se debe soltar al animal:
  - Si al ave le cuesta respirar (boqueo)
  - Si el ave cierra sus ojos
  - Si el animal deja de hacer fuerza con las garras



### **Test diagnósticos de aves**

- Evaluación de plumas desde la cabeza a los pies
- Cinta técnica de elección
- Raspados, se debe tener cuidado ya que, tienen la piel muy delgada
- Citologías
- Cultivos, biopsias

#### **Evaluación de las plumas:**

- Consistencia de las plumas
- Si está hidratada
- Presencia de ácaros

#### **Cinta de acetato:**

- Cinta simple o doble faz
- Se pueden encontrar ácaros, hongos, bacterias

#### **Raspado:**

- Tener cuidado, utilizar bisturí desafilado

### Citología:

- Se pueden observar hongos, piodermia, bacteria

### Evaluación de las plumas

- Ectoparásitos (utilizar guantes)
- Hidratación
- Autotraumatismo: plumas fracturadas
- Flex test: si la pluma se quiebra cuando la doblamos es porque está sucediendo algo.

### Enfermedades más comunes en aves

Dermatitis de origen vírico:

#### Poxvirus

- Afecta a numerosas especies de aves principalmente palomas, canarios y agapornis
- Es más frecuente en aves hacinadas
- El vector principal es el mosquito
- Quedan como portadores sanos
- Acyclovir y suplementos vitamínicos
- Se caracteriza por la presencia de pápulas sobre todo en la zona de las plumas, costras alrededor del pico, de los párpados y ocasionalmente en las patas.
- Tratamiento consiste en limpiar las lesiones, remover las zonas necróticas, eliminar estrés, mejorar alimentación.
- Prevención con vacunas vivas atenuadas



#### Polymavirus (papilomavirus)

- En aves menores de 15 días
- Mortalidad de 30-100%
- Generalmente se da lesiones en región abdominal con hemorragias subcutáneas y baja producción de plumas
- Los pericos que sobreviven a la infección se consideran portadores sanos de la enfermedad y pueden desarrollar lesiones en las plumas y signos neurológicos.

## Circovirus

- Considerada enfermedad del pico y las plumas
- Los jóvenes de hasta 3 años son los más afectados
- En los psitácidas se frecuente observar papilomas orales (nódulos de pequeño tamaño, faríngeos, confluyentes).
- Fractura de picos



Enfermedades en la piel de origen endócrino

### Hipotiroidismo

- Diagnosticar al medir T4 en sangre
- El animal comienza a sacarse las plumas

### Hiperadrenocortisismo

- Dermatitis fúngica, enfermedades carenciales

### Dermatitis fúngica

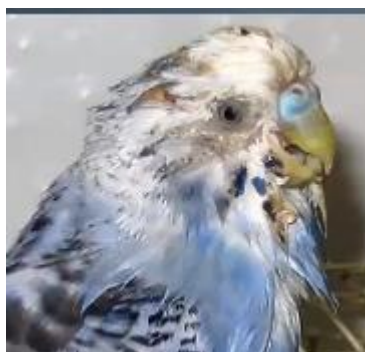
- Zonas de piel fina de animales débiles

### Los dermatofitos

- Aparecen en zonas descubiertas de plumas (cuello, patas) y en el cuello.

### Cándida albicans

- Problemas de estrés, manejo, déficit alimentario



## PICAJE

- Es cuando el animal se quita las plumas
- Heridas, chip IM y en la pechuga (nunca subcutáneo, se lo arranca), anillo (no se debe colocar cuando es pequeño), alteraciones orgánicas
- Alteraciones en la temperatura y humedad
- Prurito
- El animal se saca las plumas por dolor
- Frustración sexual (dominancia)
- Falta de ejercicio (encierro)
- Pobreza del entorno
- Cambio de propietario o compañero de jaula
- Nuevos animales en casa



Simular el entorno a su entorno natural, colocar jaulas en el exterior, regular la luz con media sombra.

## Enfermedades bacterianas

- Se deben realizar cultivos

## Pododermatitis

- Déficit de vitamina A en aves alimentadas con granos



- Solo afecta la piel sin lesiones en tejidos profundos
- Pérdida de función y osteomielitis (realizar radiografías)
- Aves más alimentadas y suelo de mala calidad



- Grados:
  - 0: Inflamación, está comenzando. Limpieza y antiinflamatorio oral
  - 1: Limpieza y antiinflamatorio oral
  - 2: Limpieza y antiinflamatorio oral
  - 3: Quirúrgico y vendaje
  - 4: Necrosis. Quirúrgico, vendaje o amputación



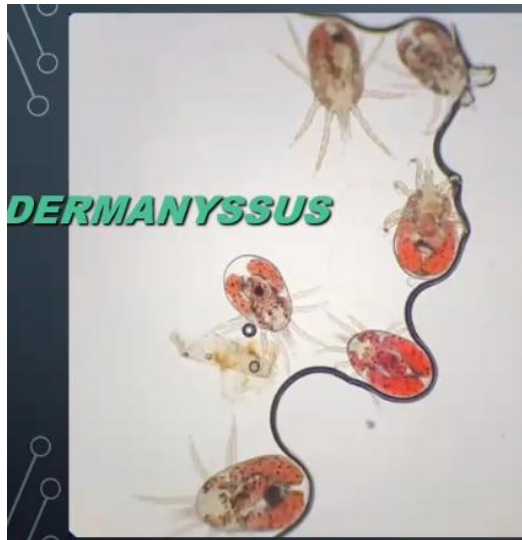
### Staphylococos

### Mycobacterim

### Enfermedades parasitarias

#### Dermanyssus

- Ácaro frecuente
- Problemas con gatos y perros cazadores. Generan mucho prurito
- Se da mucho en gatos ya que cazan.
- Ectoparásitos de las gallinas y las aves en general
- Se alimentan de la sangre y atacan a las aves que descansan en la noche
- Luego de alimentarse se esconden en las grietas lejos de la luz del día
- Generan prurito y anemia
- Tratar aves y ambiente



### Ornithonyssos

### Garrapatas

- No son las mismas que la de los perros y gatos

### Pulgas

### Knemidocoptes

- Ácaro similar a sarcoptes
- El ciclo evolutivo es de 21 días. Se realiza en forma completa en el ave, la transmisión es directa
- Movilidad lenta
- El ácaro induce proliferación en la dermis de la piel sin plumas con aspecto de panal de abejas
- Costras



## Giardia

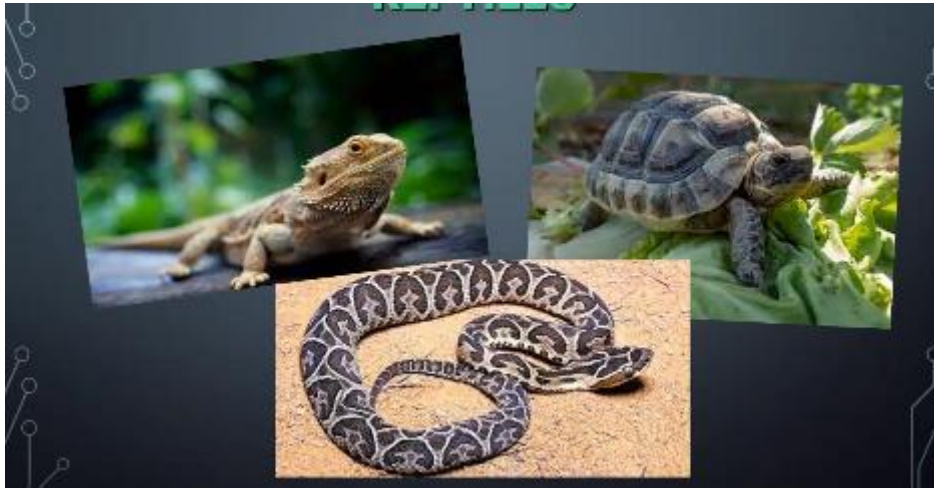
- Problemas de picaje, diarrea con sangre, problemas dermatológicos
- Flotación simple, también, podemos encontrar ácaros ya que se los comen al limpiarse las plumas

## Moscas piojos (*pseudolynchia canariensis*)

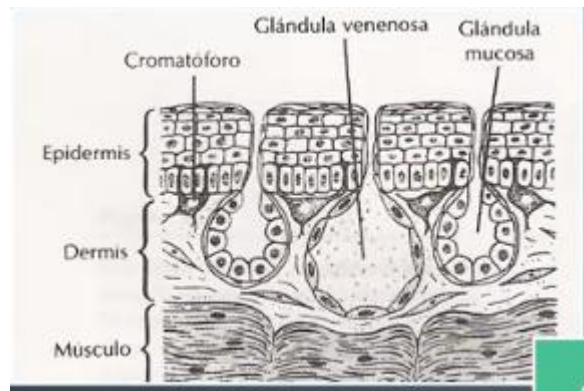
- No es específico de hospedador
- Pueden o no tener alas
- Algunos completan el ciclo de vida en el anfitrión, mientras que otros pasan tiempo en grietas, pero poniendo los huevos en el anfitrión
- Son hematófagos
- Causan prurito y en casos graves anemias
- Se depositan en las plumas
- Se mueven con bastante rapidez, frecuentemente en las alas



## REPTILES



- Piel más gruesa y compacta
- El tegumento de estos animales está formado por dos estratos tisulares superpuestos: la epidermis en la superficie y la dermis más profunda. Luego, sigue la capa muscular.



### Consideraciones clínicas en el manejo de reptiles y su piel

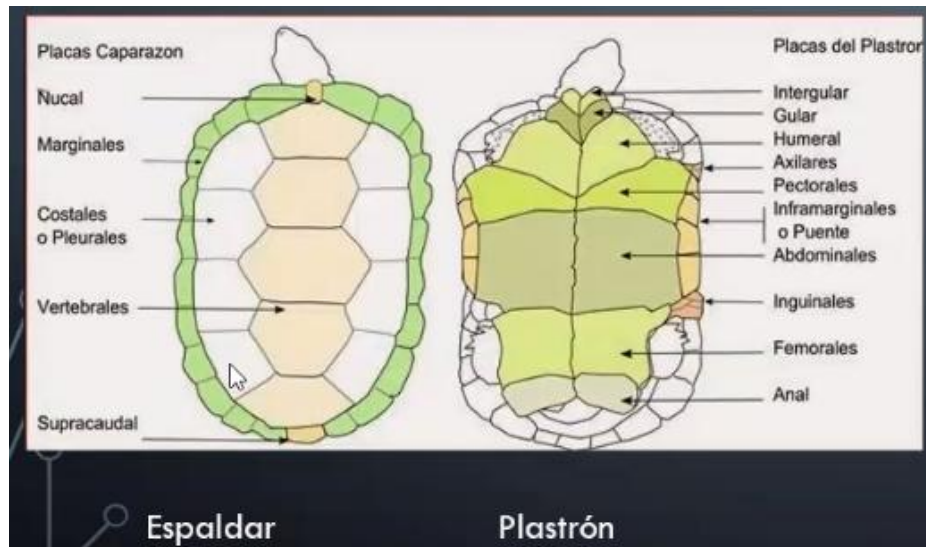
- Permeabilidad incrementada en contacto con el agua. Requieren de una temperatura ideal
- Cicatrización lenta
- Mala sensibilidad (quemaduras)
- Vulnerabilidad durante la ecdisis (muda). Se quedan ciegos los primeros días y aumenta la agresividad

### Tortuga

- El caparazón formado por huesos dérmicos incluye:
  - Espaldar
  - Plastrón
- Cinturas modificadas de los miembros torácicos y pélvicos



- Vertebras del tronco
- Sacro y costillas
- Todo se encuentra recubierto por escamas epidérmicas queratinizadas denominadas escudos
- La cantidad de mudas que realizan por año depende de la alimentación y la temperatura



### Muda

- La muda dura 2 semanas aproximadamente
- Va desde la cabeza hasta la cola
- Condiciones necesarias: Humedad, temperatura y alimentación
- Ramas para que el animal se pueda frotar y ayudar a la muda
- Complicaciones:
  - Muda retenida: Se puede quedar ciego y complicarse con bacterias. También, puede haber necrosis de las patas.
    - Ayudar a la muda mediante la inmersión en agua tibia e hisopos con agua tibia



### Manejo de reptiles

- En una serpiente grande se puede realizar la inspección en tres partes (“dividir” a la serpiente en 3 partes) e ir observando presencia de ácaros, quemaduras, otros.

### Dermatitis de origen traumático

- Abrasiones rostrales
  - Algunos reptiles presentan heridas rostrales por roces contra las paredes de su terrario
  - Se automutilan contra las paredes transparentes de su terrario ya que tratan de escapar continuamente
  - Esta dermatitis autotraumática en ocasiones muy deteriorante, se manifiesta por la presencia de una inflamación en la región anatómica situada entre las narinas y la extremidad anterior de los maxilares.
- Quemaduras
  - Mantas térmicas, focos de calor, mucho tiempo en el sol
  - Algunas dermatitis ventrales pueden ser consecuencia de una irritación cutánea, en particular en las serpientes cuyas escamas ventrales están en contacto con el suelo
  - Otro tipo de dermatitis se observa en lagartos y las tortugas que sufren una enfermedad metabólica ósea
- Heridas cutáneas por mordeduras
  - Las mordeduras son traumatismos físicos muy habituales en los reptiles en cautividad
  - Pueden provocar heridas sépticas muy profundas y necesitan atención de urgencia

- En los lagartos y las tortugas suelen ser la expresión de rivalidad y conflicto entre machos

### Dermatitis bacterianas

- Realizar cultivo antes de tratar
- Están causadas por la proliferación cutánea, en diversas zonas del cuerpo de bacterias Gram + y Gram –
- Estas invasiones suelen aparecer de manera oportunista sobre las lesiones ya existentes

### Dermatitis fúngica

- Oportunistas
- Se caracteriza por lesiones inflamatorias granulomatosas asociadas a lesiones vesiculosas
- En muy pocas ocasiones son infecciones primarias y a menudo reflejan condiciones zootécnicas defectuosas

### Caso 1

- 1 año de edad, pesa 3 kilos, hembra
- Pantherophis guttata (serpiente del maíz)



- **Motivo de consulta:** chequeo general y presencia de pequeños puntos negros en la piel
- **Anamnesis:** se relata que el animal estaba apático, hábitat terrario, no convive con otros animales, temperatura baja, come poco.
- **Inspección del animal:** presencia de puntos negros en el animal. Los ácaros se depositan debajo de las escamas del animal



- **Toma de muestra:** extracción manual y cinta de acetato
- **Se observó:** *Ophionyssus natricis*
  - o Adulto
  - o Quelíceras y palpos bien desarrollados
  - o Fácil de observar
  - o Genera mucho prurito
  - o Asociado a que el animal no estaba comiendo



- **Tratamiento:** Fipronil y limpieza del lugar

### Caso 2: canela

- Un año de edad, pesa 100 gramos



- **Anamnesis:** costras en sus patas y pico
- **Inspección:** engrosamiento del pico y de la pata, formación de costra, prurito





- **Toma de muestra:** raspado superficial y citología
- **Se observó:** Knedocoptes sp
  - o los machos miden 220-250 x 140-160 um
  - o las hembras miden 445-495 x 340-400 um
  - o ácaro redondo, con poca movilidad



- **Tratamiento:** fluralaner tópico una sola aplicación y cambio de dieta

### Caso 3: Tortu

- 15 años de edad, 1,4 kilos
- **Motivo de consulta:** control general
- **Anamnesis:** no hay presencia de prurito (se frota con las plantas), vive en el patio y convive con dos perros
- **Inspección:** presencia de costra
- **Toma de muestra:** raspado superficial y cinta de acetato



- **Se observó:** Amblyomma sp.
  - o Los perros tenían garrapatas

- **Tratamiento:** fluralaner 25 mg/kg y fumigación del ambiente
  - o La ivermectina está totalmente contraindicada en tortugas (parálisis flácida)

#### Caso 4: loro

- **Motivo de la consulta:** picazón, prurito 7/10, presencia de alopecia periorcular, inquieta y no habla.
- **Inspección del animal:** eritema en ambos párpados
- **Anamnesis:** el animal no tenía exposición al sol nunca, mala alimentación (solo semillas)
- **Toma de muestra:** citología con cinta de acetato
- **Se observó:** Cándidas
  - o Asociado a la mala alimentación
- **Tratamiento:** lavados con suero fisiológico durante una semana, cambio de ambiente y alimentación (fruta)

#### Caso 5: loro

- **Motivo de consulta:** pérdida de plumas de cobertura, se observan los plumones, se arranca las plumas, jaula muy pequeña. Estrés.



- **Tratamiento:** collar isabelino, cambio de dieta y enriquecimiento ambiental

#### Caso 6: pavo

- **Motivo de consulta:** alopecia en la cabeza, dificultad para caminar, prurito
- **Toma de muestra:** cinta de acetato
- **Se observó:** Cándidas
- **Tratamiento:** vendaje para que camine, limpieza con miconazol una vez al día, clorhexidina spray dos veces al día.

## PEQUEÑOS MAMÍFEROS

### Caso 7: ratón

- **Motivo de la consulta:** el animal presenta una herida en el cuello, se rasca
- **Anamnesis:** vive en una jaula, prurito 10/10, convive con otro animal de la misma especie los cuales también se rascan
- **Inspección del animal:** descamación, caspa blanquecina
- **Toma de muestra:** raspado superficial y cinta de acetato
- **Se observó:** Myobia musculi



- **Tratamiento:** ivermectina 0.01 mg/kg dosis única y fumigación del ambiente

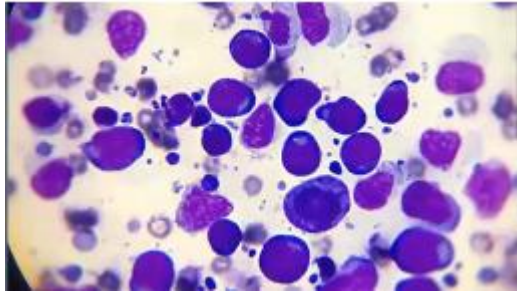
### Caso 8: Kiwi

- 1 año y 6 meses, pesa 90 gramos
- **Motivo de consulta:** picazón y falta de pelo
- **Anamnesis:** prurito 7/10, vive en una jaula dentro de la casa, no convive con otros animales
- **Toma de muestra:** raspado
- **Se observó:** Demodex aurati



- **Tratamiento:** fluralaner 25 mg/kg (bravecto) y limpieza de la jaula

- A los dos meses recae, con presencia de mayor alopecia, se realizó biopsia y se encontró un linfoma.



### **CONCLUSIÓN**

- Alimentación
- Enriquecimiento ambiental
- Limpieza de las jaulas
- Controles periódicos veterinarios
- Realizar pruebas básicas



## ASPECTOS GENERALES DE MEDICINA FELINA

*M.V. Natalia Luka*

### EVOLUCIÓN

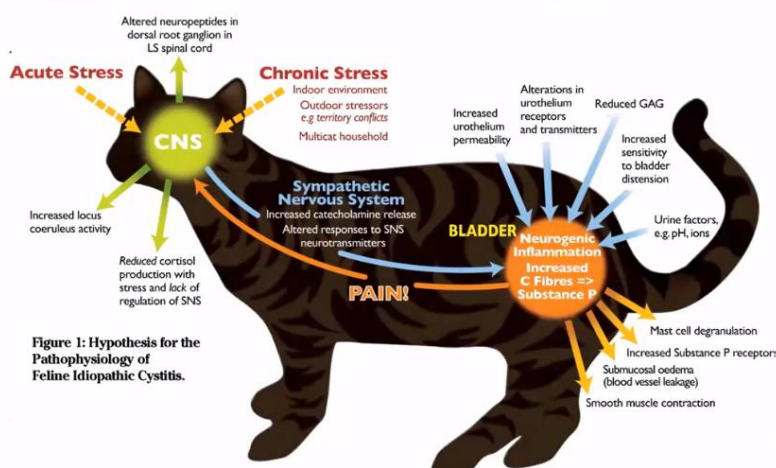
- 3500 a 8000 años de domesticación
- Felis Silvestris Libica (Gato salvaje africano)
- Felis Silvestris (Europa)
- Felis catus
- Territorial: recursos esenciales, señales olfativas, es predador y presa
- Predador y presa, cazador solitario.
- Sensibilidad: sentidos
- Adaptación, caza. En la domesticación el gato no ha variado significativamente sus necesidades nutricionales ni de comportamiento, y continúa dependiendo de los tejidos animales como fuente principal de su alimentación.
- Canino estricto

### BIENESTAR FELINO

- Muchas enfermedades están relacionadas con la carencia de bienestar como el síndrome de pandora, la cistitis intersticial felina, alopecia extendida por lamido, asma, enteropatías.
- 5 Pilares:
  - o Lugar seguro para vivir y desarrollarse
  - o Múltiples áreas, separadas con: comida, agua, bandejas sanitarias, áreas de juego y de descanso.
  - o Darle la posibilidad de que desarrolle actividades de juego y predatorias (juego, enriquecimiento ambiental, agua y comida separada)
  - o Predictibilidad humano-gato (interacción social)
  - o Entorno respetuoso con el sentido del olfato felino
- **LA MEDICINA PREVENTIVA ES LA MEDICINA DEL GATO**
- Muchos desórdenes han sido implicados como causas de FLUTD incluidos la cistitis idiopática, urolitiasis, tapones ureterales, defectos anatómicos, neoplasias, infecciones y problemas de conducta
- Estilo de vida interior, alimentación seca
- Predisposición



Las infecciones bacterianas son poco frecuentes, realizar antibiograma.



Feline update spring 2012. Feline Idiopathic Cystitis

## EL GATO

- 86% de los hogares tiene mascotas
- 30% de las familias tienen gatos
- 31% al menos es un gato
- Solo el 50% va al veterinario
- 20% dos veces al año
- Tasa anual de crecimiento de gatos 4,5%
- %de medicalización del gato una vez al año

### MENOR VISITA

- Modo de adquisición
- Enfermedades no tan comunes
- **Poca Medicina Preventiva**
- **Van poco a la veterinaria**

### TUTORES

- Cada vez nos exigen más
- Mayor inversión en sus cuidados
- Jóvenes
- Tienen poco espacio
- Gatos mayores mas preocupados

## EN LA VETERINARIA

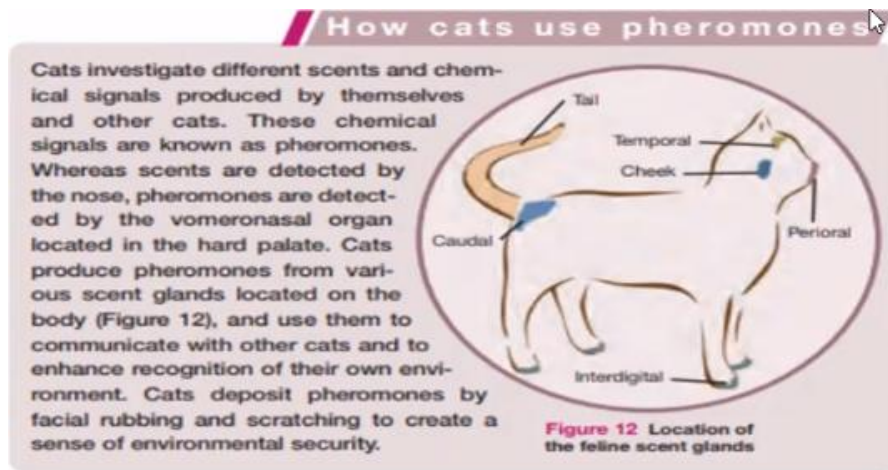
- Staff con menos experiencia en felinos
- Experiencia deficiente del gato
- Gato estresado
- Menor frecuencia de visitas
- Propietario preocupado, acompañarlo, prepararlo para ir a la visita.
- Identificar signos de ansiedad y estrés
- Expresiones corporales y faciales
- La consulta comienza en la casa
- Como volver a casa



- Golosinas
- Sedación si hace falta
- Tapar el carrier
- No dar de comer antes
- Juguetes favoritos
- Feromonas
- CHECKUP

## TIPS VETERINARIA

- Elementos con el olor de la casa
- Limpiar con alcohol las feromonas de miedo del paciente anterior
- Feromonas (Feliway, algodón con feromonas de otro gato)
- Aromaterapia: lavanda, vainilla (pueden ser sahumerios)



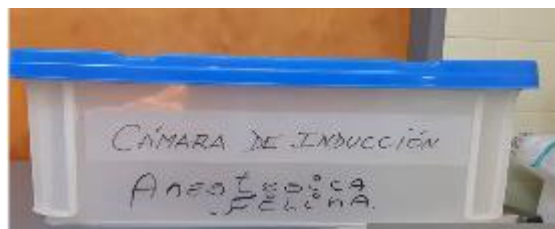
- Sujeción: "método canelón"



- Respuesta al estrés:
  - Hiperglucemia: más de 180 mg/dl
  - Hipertensión: más de 180 mmHg
  - Linfocitosis
  - Linfopenia
  - Neutrofilia
  - Aumento del pH urinario
  - Hipopotasemia
  - Aumento de la FC (diferenciar HT)

#### MANEJO LIBRE DE MIEDO

- Gabapentina: 100 mg/gato 2 a 3 horas antes de la consulta
- Levomepromazina: 1-3 mg/kg
- Neuroleptoanalgesia: Combinación de un neuroléptico (tranquilizante) y un analgésico
  - Acepromacina y fentanilo (1 a 2 gotas intranasal)
  - Butorfanol/nalbufina y midazolam
  - Isoflurano
  - CAJA CON O2: vaporizador 2,5 con O2 2 a 3 Lt/min



- Musicoterapia: David Teie

#### MODIFICACIÓN DEL AMBIENTE-STRESS

- Tratamiento a largo plazo
- Respuesta inflamatoria crónica por estrés (SNS)



- Enriquecimiento ambiental MEMO
- Reducción del estrés
- Aumento de la ingesta de agua
- Interacciones sociales entre gatos
- Fármacos
- Feromonas felinas



### SINDROME DE PANDORA

- Patología y ansiedad
- Entorno susceptible en el entorno del gato
- Causas
  - o Comorbilidades: comportamiento, endócrino, dermatológico, respiratorio, CV y GI
  - o No es solamente la vejiga
  - o La vejiga en lugar de ser el perpetuador de los STUI, puede ser víctima del proceso sistémico asociado con la sensibilización central: sistema de respuesta al estrés.

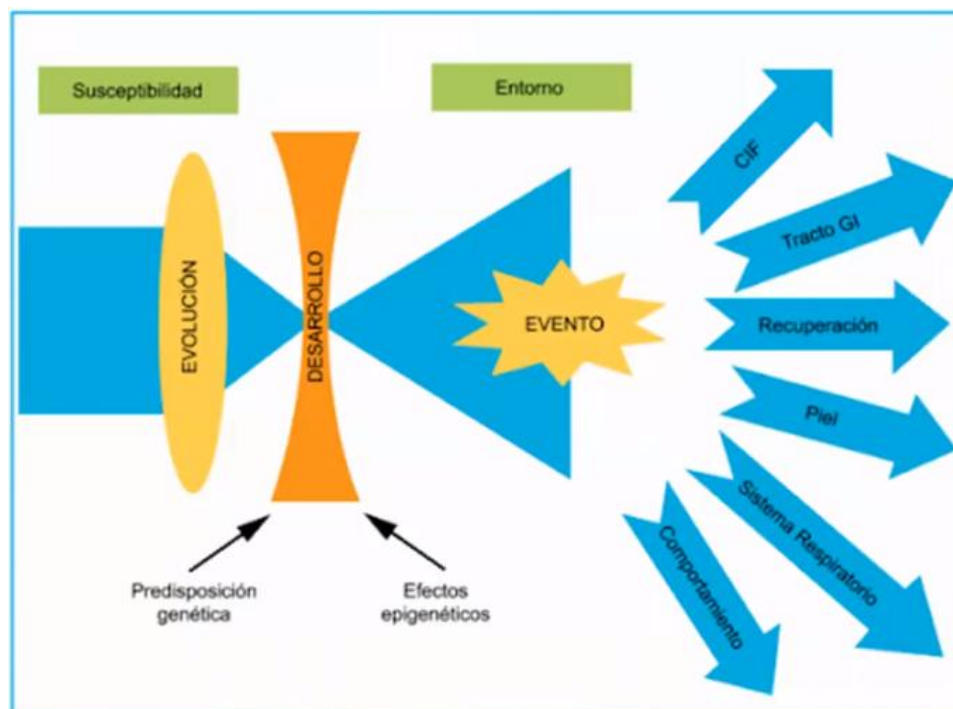


Imagen de Buffington CAT, Westropp JL, Chew DJ. De FUS a síndrome de Pandora: ¿Dónde estamos, cómo llegamos aquí, y adónde vamos ahora?. J feline Med. Surg. 2014; 16 (5): 385 - 94.

**TABLE 1** Signs That May Indicate Pandora Syndrome

| SYSTEM           | SIGNS OR DISORDERS  |
|------------------|---|
| Behavioral       | Excessive hiding, pica, aggression, periuria, perichezia  |
| Cardiovascular   | Hypertrophic cardiomyopathy, saddle thrombi   |
| Endocrine        | Obesity, type 2 diabetes mellitus, others?  |
| Gastrointestinal | Odontoclastic resorptive lesions, regurgitation, vomiting, hairball expulsion, large bowel diarrhea, perichezia |
| Immune           | Upper respiratory infections  |
| Nutritional      | Obesity, finicky eating   |
| Respiratory      | Asthma  |
| Skin             | Overgrooming, chin acne, atopy, behavioral ulcerative dermatitis  |
| Urinary          | Stones, interstitial cystitis, periuria, spraying, chronic kidney disease                                       |

## DIETA Y EVOLUCIÓN

- El gato doméstico (*Felis catus*) es un animal adaptado para un estilo de vida basado en la caza y, por lo tanto, a una dieta basada casi completamente en alimentarse de sus presas.
- En la domesticación el gato no ha variado sus necesidades nutricionales ni de comportamiento, y continúa dependiendo de los tejidos animales como fuente principal de su alimentación.
- Carnívoros estrictos: requerimientos nutricionales especiales que lo diferencian de otros carnívoros como el perro
- Mayor requerimiento de proteínas de alta calidad y aminoácidos esenciales
- Alimentación comercial vs alimentación consciente
- Dietas BARF contraindicadas en inmunosuprimidos
- Los gatos no son capaces de ajustar su metabolismo a una dieta baja en proteínas.
- Deficiencia de arginina: letargia, hipersalivación y vocalización. Los gatos necesitan la arginina para sintetizar urea, un producto de desecho que se obtiene a partir de la degradación de la proteína.
- Deficiencia de taurina: debe contener la cantidad necesaria. El déficit genera daños severos e irreversibles en corazón y ojos

## COMPORTAMIENTO Y RAZAS

- Edades, razas, indoor, outdoor
- Razas: generalidades y test genético
- Indoor: esperanza de vida mayor
- Outdoor: esperanza de vida menor
- Particularidades: test de Baer, isoeritrólisis neonatal

### Himalayo:

- PKD, APR, CMH, DC



**Persa:**

- PKD, CMH, Isoeritrólisis neonatal

**Exótico:**

- PKD, CMH, Isoeritrólisis neonatal, APR, DC

**Británico:**

- PKD, CMH, Isoeritrólisis neonatal, defecto cráneo facial, gangliosidosis

**Scottish fold:**

- Osteocondrodisplasia, PKD, HCM, isoeritrólisis neonatal

**Sphynxs:**

- HCM, matocitosis, síndrome miasténico congénito, hipocalcemia

**Bambino:**

- HCM, lordosis, pectus excavatum, displasia de codos, síndrome miasténico congénito

**Maine coon:**

- HCM, DC, atrofia muscular espinal, Def. de P Kinsasa

**Oriental:**

- APR, mucopolisacaridosis IV

**Siames:**

- APR, mucopolisacaridosis IV, gangliosidosis, HCM

**Ragdoll:**

- PKD, mucopolisacaridosis IV, CMH, DC

**Sagrado de Birmania:**

- Mucopolisacaridosis IV, CMH

**Indoor:**

- FRC, tumores, otras

**Outdoor:**

- Retrovirales: leucemia felina e inmunodeficiencia felina
- Accidentes

## MEDICINA PREVENTIVA:

- Análisis de orina
- Análisis de sangre
- Presión arterial

1) Heller: rápido, cualitativo

2) Ratio UPC

- o Estudio cuantitativo de proteínas (rojo de pirogalol de Wiener) mediante la relación de proteína/creatinina en orina.

| UP/C value |            | Substage               |
|------------|------------|------------------------|
| Dogs       | Cats       |                        |
| <0.2       | <0.2       | Non-proteinuric        |
| 0.2 to 0.5 | 0.2 to 0.4 | Borderline proteinuric |
| >0.5       | >0.4       | Proteinuric            |

## PUNTOS CRÍTICOS

- Signos que son normales en el envejecimiento, ver cuando son patológicos
- Examen de rutina: orina, sangre, musculoesquelético, movilidad, sentidos
- Entender el envejecimiento: reducir riesgos de enfermedades
- Veterinarios como educadores
- El estado de salud general de los gatos de edad avanzada suele ser un buen reflejo de su salud inmunitaria

## GENERALIDADES DE LOS RETROVIRUS

- La sobrevida promedio de gatos VIF positivos no era significativamente diferente a la cohorte de gatos no infectados de edad similar. Sin embargo y tal como era de esperarse, la sobrevida promedio de los gatos con ViLeF positivos es significativamente más corta que los gatos no infectados.
- Identificación de infectados (status, prevención y vacunaciones)
- Test: después de adquirirlo, después de exponerse a un gato infectado o gato con status desconocido, enfermedad clínica. Luego de vacunar
- No siempre se sabrá el status infectivo del gato basándose en una sola prueba: repetir, otros métodos.
- Gatos con VIF pueden vivir muchos años, aunque estén asociados a enfermedad clínica.
- Características:
  - o Retroviridae
  - o Familia de virus que comprende los retrovirus
  - o Genoma de ARN monocatenario

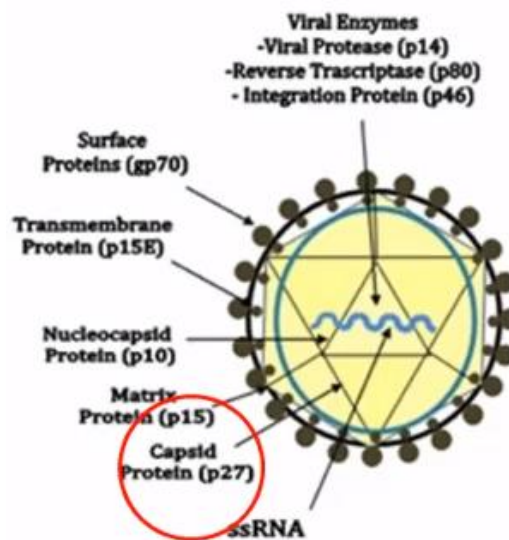


- Replican en forma inusual con la retrotranscriptasa inversa, que dirige la síntesis de ADN a través de ARN.

**ViLef:**

- Vacunación
- Tratar de entender la fisiopatología viral
- Que piensen que hay algo más para hacer, que se deben hacer los test e interpretarlos y vacunar a los pacientes de riesgo.
- Retrovirus-gammaretrovirus-provirus: inserción en el ADN
- Genes (gag, pol y env), FOCMA y p27 en plaq y plasma
- Transcripción de ARN a ADN
- Subtipos A, B, C y t (mutaciones del A)
- Replicación en Lb-mono, Mo, megacariocitos

**EL SUBTIPO A ES EL ÚNICO CON CAPACIDAD INFECTIVA; POR ESO LAS VACUNAS SÓLO PROTEGEN FRENTE A ÉL, MIENTRAS EL RESTO DE SUBTIPOS SON MUTACIONES DEL SUBTIPO A QUE OCURREN EN INDIVIDUOS PREVIAMENTE INFECTADOS.<sup>1</sup>**





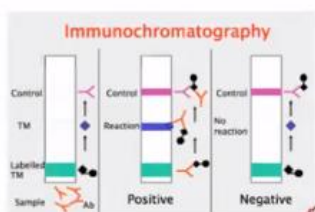
Cuándo el gato es regresivo, se debe mantener en una caja de cristal para que no progrese a fase progresiva.

### CONSULTA CLÍNICA DEL GATO CON RETROVIRUS

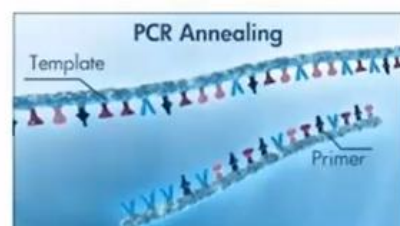
- 1) Consulta clínica
- 2) Análisis de sangre y micoplasma
- 3) Ecografía abdominal: Linfadenopatías
- 4) Tipificación de grupo sanguíneo

### DIAGNÓSTICO

- Reseña y anamnesis
- Examen clínico
- Hemograma: HT-IR-leucocitos y
- Rx tórax: linfonódulos -> neoplasias
- Eco abd: linfonódulos -> neoplasias
- **En la práctica:**
  - o Es difícil saber cuándo se infectó el gato
  - o Serológico -> p27 antígeno de cápside
  - o El primer ELISA puede arrojar resultados negativos -> repetir y esperar al virus a producir viremia transitoria



🐾 Sensibilidad **94.7 %**  
 🐾 Especificidad **99.2 %**



- PCR máxima sensibilidad analítica y diagnóstica y una alta especificidad
- Falsos negativos
  - Test: fases de inicio de la infección. Confirmar con PCR (un mes después) luego de esperar
  - Infección latente: confirmar en MO o en otros tejidos sospechosos
  - Mutación viral: no detectada por PCR
- Falsos positivos
  - Test: hemólisis de sangre completa: repetir TEST- confirmar con PCR
  - PCR: contaminación con la muestra de otro gato. Repetir en otro laboratorio

## CLASIFICACIÓN

### MIELOPROLIFERATIVAS Y NEOPLASICAS 30%

- Linfoma ( Intestinal, mediastínico, renal, SN, multicéntrico)
- Leucemia linfóide, eritroide, mielogénica
- Mielosis eritroide

### NO NEOPLASICAS 70%

- Inmunosupresión ( lfenia, Nopenia, dism cd4/cd8)
- Anemias aplásica ( aregenerativas) o regenerativas asociadas a Micoplasma. Mielosupresión, mielodestrucción o mieloproliferativas
- Inmunodeficiencia . Leucopenia
- Linfadenopatias
- H III . Infecciones 2rias
- Trastornos reproductivos Osteocondromas
- Glomerulonefropatias . Lesiones oculares
- Incontinencia urinaria

### Inmunomediadas

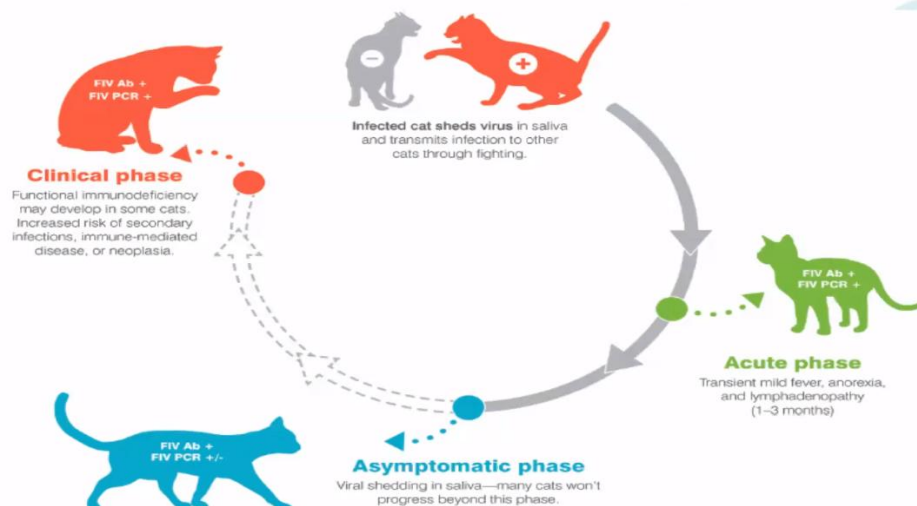
- Anemia hemolítica
- Poliartritis
- Glomerulonefritis

### Otros

- Enteritis
- Enf. Neurológicas
- Enf. Reproductivas

## VIF:

- Es una enfermedad un poco más amigable, exceptuando la fase de sida



- Se puede mantener con inmunoterapia, AZT, combinaciones.
- No existe vacuna
- Evitar enfermedades secundarias
- **Periodo de incubación:** entra el virus en el organismo, se replica y se producen Ac detectables en sangre a los 3 meses.
- **Negativos y sospechosos repetir a los 3 meses (falsos negativos)**
  - o Enfermedad muy avanzada: no producen Ac frente a FIV
  - o Enfermedad de progreso rápido: no llega a producir Ac
  - o Respuesta celular adecuada: no manifiestan Ac aun teniendo el virus
  - o Infecciones regresivas: títulos muy bajos de Ac
  - o Capacidad de mutación viral: modificación de epítopes
- **Falsos positivos**
  - o Presencia de Ac maternas
  - o Calostro de una madre portadora de FIV: podrán ser detectados por un test rutinario de ELISA. Pueden durar 4 meses o más
  - o Retestear a los 8 meses o hacer PCR precoz
  - o Inmunidad cruzada: otras enfermedades infecciosas (Felv, PIF, toxoplasmosis)
  - o Anticuerpos vacunales

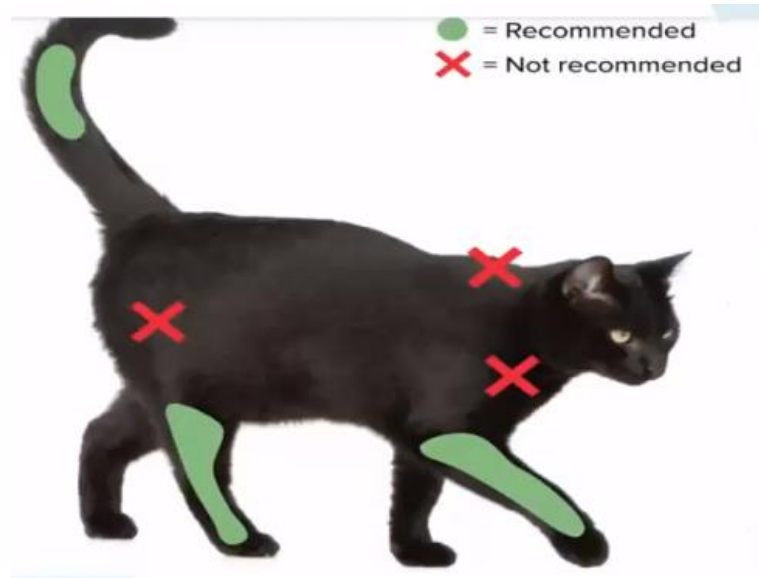
#### SIGNOS

- o Variados
- o Glaucoma, uveítis, afecciones de reflejo fotomotor (diferenciar de ViLef, trauma craneoencefálico)
- o Micosis
- o Sarna
- o Alergias

#### PLAN VACUNAL: KITTEN-JUNIOR-ADULTO-SENIOR Y SUPER SENIOR

- No pinchar interescapularmente





- 3 dosis de triple
- 2 dosis de leucemia (testeo)
- Rabia

| Vaccine  | Initial vaccination   |                                       | Revaccination (boosters)   |
|--|---|---------------------------------------|--|
|  | Kittens (<16 weeks old)   | Adults (16+ weeks old)                |  |
| Panleukopenia + herpesvirus-1 + calicivirus (FPV, FHV-1, FCV)<br>Modified-live and inactivated. Recommended for all cats | Administer the first dose as early as 6 weeks of age, then every 3-4 weeks until 16-20 weeks of age <sup>7-11</sup> | Administer two doses, 3-4 weeks apart | Revaccinate 1 year after primary series; thereafter, boost every 3 years, lifelong<br><br>For cats going into boarding or another high exposure, stressful situation, a booster 7-10 days prior to boarding may be warranted, particularly if the cat has not been vaccinated in the preceding year  |
| Feline leukemia (FeLV)<br>Inactivated and recombinant  | Administer two doses, 3-4 weeks apart, beginning as early as 8 weeks of age   | Administer two doses, 3-4 weeks apart | Administer a single dose 1 year following administration of the initial two-dose series. Results of several studies indicate that FeLV vaccine-induced immunity persists for at least 12 months following vaccination. <sup>12-14</sup> Thereafter, the Advisory Panel recommends revaccination every 2 years for cats at low risk of infection and annually for cats at higher risk. A study by Jirjis et al suggests that DOI induced by some FeLV vaccines may last for at least 2 years. <sup>15</sup> Another guidelines group (European Advisory Board on Cat Diseases) recommends that for cats older than 3-4 years of age, a booster vaccination every 2 years is sufficient. <sup>16</sup> |

Vet. Natalia Luka

#### Sarcoma post inoculación:

- Patogénesis: sigue sin demostrarse, la creencia actual es que una reacción inflamatoria crónica localizada inicia la transformación maligna de las Mscs y que este proceso tiene alguna base genética.
- Predisposición individual
- Inflamación, trauma, inyecciones de medicamentos (sobre todo de depósito) y vacunas, cirugías, etc.
- Prevención: temperatura. No dar IM
- Vacunar cada año en distintos sitios

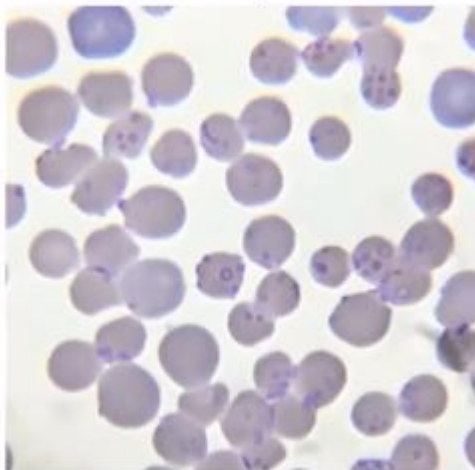
- Zonas: ISFM
- El sarcoma post inyección acordando con la guía de vacunación de 2013 de American Association of Feline Practitioners es de 1/10000 gatos
- Si aparecen nódulos se deben monitorear



#### Enfermedades asociadas a vectores

- Endoparásitos: *Dypillidium caninum*
- Alergias, anemia
- Micoplasmas hemotrópicos: *Haemofelis*, *Tunelensis* y *Haemominutum* (PCR)
  - o Doxiciclina tratamiento de elección.
    - No se puede dar con lácteos, con antiácidos
    - Se debe dar con agua (pH 2), sino se genera esofagitis

#### *Haemofelis, haemominutum, turicensis*



Gentileza Dr. Javier Más



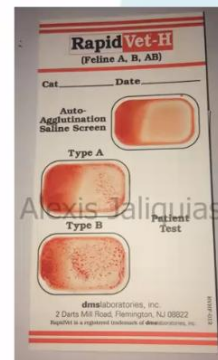
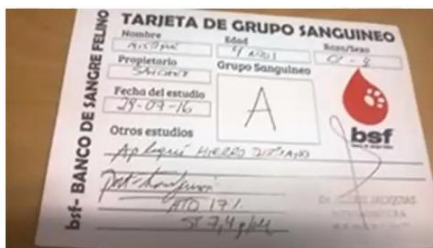
| Suggested Antimicrobial Drug Treatment for Mycoplasma Infections in Dogs and Cats |                                  |          |                  |
|---|----------------------------------|----------|------------------|
| Drug  | Dose (mg/kg)                     | Route    | Interval (hours) |
| Doxycycline   | 5 to 10                          | PO or IV | 12 to 24         |
| Enrofloxacin*   | 5                                | PO or IV | 24               |
| Marbofloxacin   | 2.75 to 5.5                      | PO       | 24               |
| Pradofloxacin†  | 5 to 10 (cats)<br>3 mg/kg (dogs) | PO       | 24               |

\*For cats, use enrofloxacin only when other alternatives are not possible because of risk for irreversible blindness.  
 †Use of pradofloxacin is extra-label in dogs in the United States (see Chapter 8). The dose for cats is for the oral suspension. The dose for the tablet formulation is 3 mg/kg.

- Anaplasma
- Ehrlichia
  - o No se utilizan los test diagnósticos de perro en gato
- Rickettsia especies
- Babesia species (garrapatas)
  - o Anemia hemolítica
  - o Dgn: citología, PCR

#### Tipificar – rutina

- A, B, AB
- Anticiparnos



1ra Transfusión Grupo sanguíneo  
 2da transfusión compatibles y Cross Match



#### Evaluar envejecimiento en gatos

- Con la medicina preventiva viven mucho más
- Causas de muerte: ERC, cáncer
- Enfermedades del envejecimiento
- Impacto de stress
- El porqué de la longevidad
  - o Habilidad para responder a los cambios y al stress

- Manipulación de la dieta: caída del requerimiento de la energía de mantenimiento de 10 a 12 años y luego aumenta
- Niveles de antioxidantes en la dieta
- Enfermedades: ER, diabetes, obesidad
- Telómeros más largos: en cada mitosis se gastan menos

### Fármacos

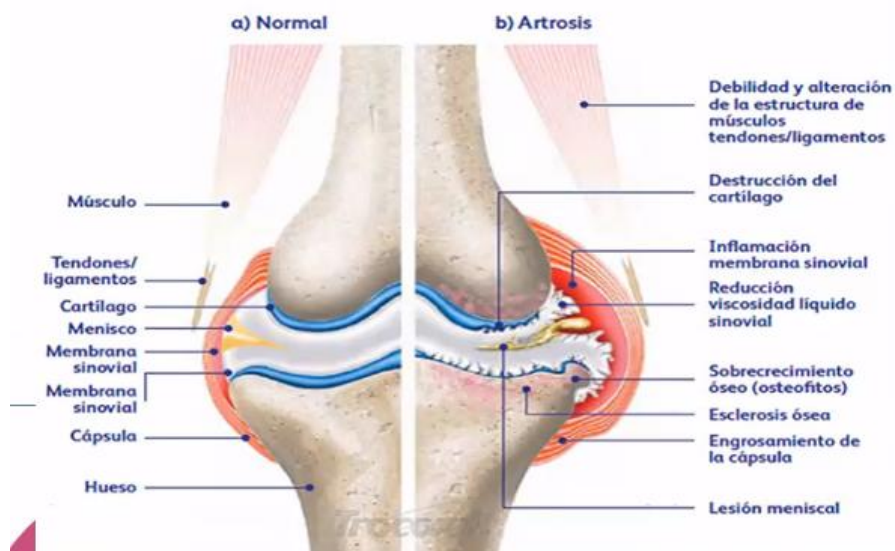
- Glucuronidación: Las drogas tardan un poco más en metabolizarse y se quedan un poco más en el hígado.
  - Por ejemplo, un meloxicam puede durar 2 o 3 días
  - Guarda con los enfermos renales

### Dolor

- El gato no demuestra dolor y cuando lo demuestra es un problema
- El manejo del dolor en el gato es un reto
- Especie predador-presa
- Esconden
- Gran variabilidad individual
- Efectos negativos tanto psicológicos como emocionales
- El dolor retrasa la recuperación, tiene un impacto negativo en el bienestar del paciente y perjudica el vínculo con el dueño y el equipo veterinario
- **PNIE:**
  - Efectos negativos (psicológicos, emocionales)
  - Retraso de la recuperación
  - Impacto negativo en el bienestar del paciente
  - Perturba el vínculo con el propietario y al veterinario
- **Dolor crónico:**
  - Se puede definir como un dolor que ha persistido durante más de 2-3 semanas, a menudo dura meses o años, y puede continuar más allá del tiempo anticipado de curación.
  - Se puede disociar de la causa que lo ha instigado y tener una mala adaptación, hasta tal punto que el nivel de dolor no se corresponde necesariamente con la patología observada o percibida por el individuo, y no está asociada con la curación.
  - Causas:
    - DOMA (dolor osteo-muscular-articular): EAD 40% de los gatos mayores a 7 años. Palpar articulaciones
      - **Codos:** 22% de mayores de 1 año y 90% de mayores de 12 años
      - **Coxofemoral:** afectada y bilateral también (DC)
      - Poca correlación entre signos y Rx
      - Signos:



- Dolor
- Reducción de la actividad
- Dificultad para saltar o sentarse
- Anorexia, pérdida de peso
- Irritabilidad y agresión
- Eliminación inadecuada
- Constipación
- Disminución del acicalado
- Claudicación o marcha rígida
- Alopecia en zona afectada
- Degeneración lenta y progresiva del cartílago articular con producción de osteofitos



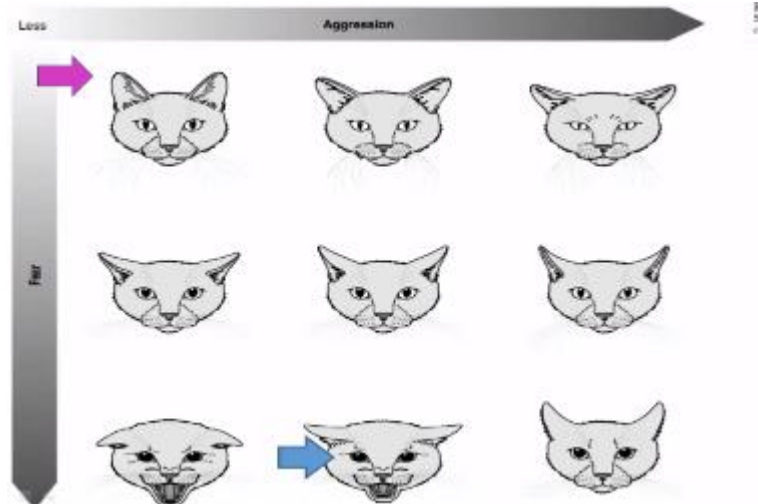
- Neoplasias: tumores malignos palpables y no palpables
- Dolor neuropático: lesiones asociadas al SN. Todo dolor crónico termina en neuropático. Ej: polineuropatía diabética, dolor orofacial
- Medicina interna: cistitis idiopática, pancreatitis, lesiones dérmicas, ERA, tromboembolismo, ureterolitiasis, pleuritis.
- Oftalmología: uveítis
- Procedimientos y cirugías
- **Dolor neuropático:**
  - Dolor que surge como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema nervioso (central o periférico) y puede estar causado por lesiones o enfermedades nerviosas. IASP
  - Nervios periféricos
  - Alodinia

- **Dolor agudo:**

- **Botucatú:** <http://www.animalpain.com.br/assets/upload/escalas.pdf>
- **Glasgow:** <https://doloranimal.org/images/fdocum/escala-glasgow--abreviada-perro-y-gato---ucm.pdf>
- **Grimace (mas reciente) :** <https://es.felinegrimacescale.com/team>



Lab P Steagall : veterinarios de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Université de Montréal



- **TRATAMIENTO DEL DOLOR:**

- Los analgésicos no son todos iguales
- Los analgésicos actúan en distintos lugares y con diferentes mecanismos de acción
- Dolor perioperatorio
- Bloqueos
- Propuesta: terapia multimodal con NSAID, LA, OPIOIDES



### Glucocorticoides:

- Efectos colaterales: atrofia cutánea, fragilidad de la piel, ICC, predisposición a DM
- Dosis: requiere más dosis que en el perro
- Prednisolona: dosis antiinflamatoria de 0.55 – 1.1 mg/kg
- Dosis inmunosupresora: 2.2 a 8.8
- Amplios efectos sobre el SI
- Especial cuidado en la administración de GC gatos con mayor riesgo de diabetes, con enfermedades cardíacas preexistentes, debido al efecto hiperglucémico especialmente potente de los GC en el gato.

### Tramadol:

- Dejemos de tramadolizar a los gatos
- Metabolismo en el gato
- Mezcla rascémica
- Efectos adversos indeseables
- No alcanza
- Se puede combinar con meloxicam

### Buprenorfina:

- Vía transmucosal a una dosis de 0.02 mg/kg

### Meloxicam:

- Antiinflamatorio no esteroide analgésico y antipirético
- Vida media 24 hs
- Variabilidad entre gatos de la farmacocinética con administración de una variedad de AINEs, es probable que una dosificación diaria se apropiada para algunos gatos, mientras que para otros gatos sean apropiados intervalos más largos.
- Metabolizadores rápidos o lentos
- Tratamiento de dolor crónico
- Uso a largo plazo
- Metabolismo de biotransformación hepática: muchos AINEs se metabolizan por glucoronidación en el hígado y la deficiencia relativa de enzimas de glucuroniltransferasa en gatos puede prolongar la vida media de algunos de estos medicamentos como el porixicam y el meloxicam que se metabolizan por oxidación
- Dosis individuales de muchos AINEs aprobados para el dolor grave en gatos parecen tener una duración de acción de aprox. 18-20 horas
- Se desconoce si estas farmacocinéticas prolongadas son necesarias para una eficacia apropiada

0.1 mg/kg  
(= 0.2 ml/kg) day 1,  
then 0.05 mg/kg  
(= 0.1 ml/kg)

PO q24h

Inflammation and pain in Indefinite  
chronic musculoskeletal  
conditions

| Fármaco                | Dosis  | Vía                        | Intervalo de dosificación             | Indicaciones            |
|------------------------|--|----------------------------|---------------------------------------|-------------------------|
| <b>Opioides</b>        |  |                            |                                       |                         |
| Morfina                | 0,1-0,3 mg/kg  | SC o IM                    | 4-6 horas                             | Dolor moderado / severo |
| Metadona               | 0,1-0,5 mg/kg  | SC, IM o IV                | 4 horas                               | Dolor moderado / severo |
| Petidina               | 3,5-10 mg/kg   | SC o IM<br>(produce dolor) | 1 hora                                | Dolor moderado / severo |
| Fentanilo              | Bolo inicial 5 mcg/kg<br>CRI 12-24 mcg/kg/h (intracx)<br>CRI 1-5 mcg/kg/h (postcx) | IV                         |                                       | Dolor moderado / severo |
|                        | Parches 12,5 mcg/h   |                            | Tarda unas 4-12 horas en hacer efecto |                         |
| Tramadol               | 1-4 mg/kg  | IM, VO                     | 8-12 horas (efecto variable en gatos) | Dolor moderado / severo |
| Butorfanol             | 0,2-0,4 mg/kg  | IM, SC o IV                | 1,5-2 horas (tarda 30 min. en actuar) | Dolor leve              |
| Buprenorfina           | 0,02-0,04 mg/kg  | SL (IM, SC, IV)            | 6-12 horas                            | Dolor leve / moderado   |
| Naloxona (antagonista) | 0,01-0,1 mg/kg   | IV (en gatitos IM)         | 30 minutos (repetir si es necesario)  |                         |

| <b>AINE</b>                |                            |         |                       |                              |
|----------------------------|----------------------------|---------|-----------------------|------------------------------|
| Meloxicam                  | 0,3 mg/kg                  | SC      | Dosis única           | Dolor leve                   |
|                            | 0,2 mg/kg (dosis de carga) | SC      | Dosis única           | Dolor leve / moderado        |
|                            | 0,05 mg/kg (mant.)         | VO      | 24 horas              |                              |
|                            | 0,1 mg/kg (dosis de carga) | VO      | 24 horas (una dosis)  | Dolor crónico                |
|                            | 0,05 mg/kg (mant.)         | VO      | 24 horas (5-7 días)   |                              |
|                            | 0,025-0,05 mg/kg           | VO      | 24 horas (indefinid.) |                              |
| Robenacoxib                | 2 mg/kg                    | SC      | Dosis única           | Prequirúrgico                |
|                            | 1 mg/kg                    | VO      | 24 horas (6 días)     | Alt. musculoesquelética      |
| Carprofeno                 | 4 mg/kg                    | SC, IV  | Dosis única           | Posquirúrgico                |
| <b>Anestésicos locales</b> |                            |         |                       |                              |
| Lidocaína                  | Máximo 2 mg/kg             | ¡No IV! | 1-1,5 horas           | Tarda 5-10 minutos en actuar |
| Bupivacaína                | Máximo 2 mg/kg             | ¡No IV! | 6 horas               | Tarda 15 minutos en actuar   |





**Los aines desempeñan un papel clave  
en el tratamiento del dolor crónico<sup>b</sup>  
felino**

**Especialmente en el dolor  
músculoesqueletico (igual que en  
humanos y perros)**

**El AINE Meloxicam ha sido autorizado  
para el uso a largo plazo<sup>b</sup>**

**El AINE Robenacoxib se autoriza  
hasta 6 días**

---

# EL GPS EN DERMATOPATÍAS FELINAS

*M.V Miguel Scarpa*

## LOS PUNTOS CLAVE PARA NO PERDERNOS DE NADA:

### REVISACIÓN

- La revisión comienza por las partes menos lastimadas
- Evitar los movimientos bruscos
- En pacientes con agresividad por miedo se puede utilizar levopromacina o gabapentina
- Se debe llevar un algoritmo para el tratamiento

### DERMATOPATIAS FELINAS

Tres pilares: combinación de los patrones cutáneos con los signos clínicos y el dermograma pueden definirse como cuadro clínico.

- Según signo clínico: prurito, acicalado manual, autodestructivos, cambios en el estado de ánimo.
- Según patrón cutáneo
- Según dermograma

### PATRONES CUTÁNEOS

- Se agrupan dentro de patrones de reacción cutánea
- Es la manera en que reacciona la piel frente a diversos procesos
- Un proceso puede presentar distintos patrones en un paciente
- Un patrón de reacción puede ser causado por distintos agentes

| GENERALES          | ESPECIFICOS                       |
|--------------------|-----------------------------------|
| ALOPECICO          | EROSION ULCERACION CERVICO FACIAL |
| EROSIVO-ULCERATIVO | DERMATITIS PAPULOCOSTROSA         |
| PAPULO-PUSTULOSO   | DERMATITIS ULCERO-PLACO-NODULAR   |
| COSTROSO           | ALOPECIA SIMETRICA                |
| NODULAR            |                                   |
| PIGMENTARIO        |                                   |
| ESCAMOSO           |                                   |

- 1) Prurito de cabeza y cuello
  - a. Es el más frecuente
  - b. Es el patrón en el que más se lastima
- 2) Dermatitis miliar
- 3) Alopecia simétrica
- 4) Complejo granuloma eosinofílico
  - a. Úlcera indolente
  - b. Granuloma eosinofílico
  - c. Placa eosinofílica

#### Prurito de cabeza y cuello

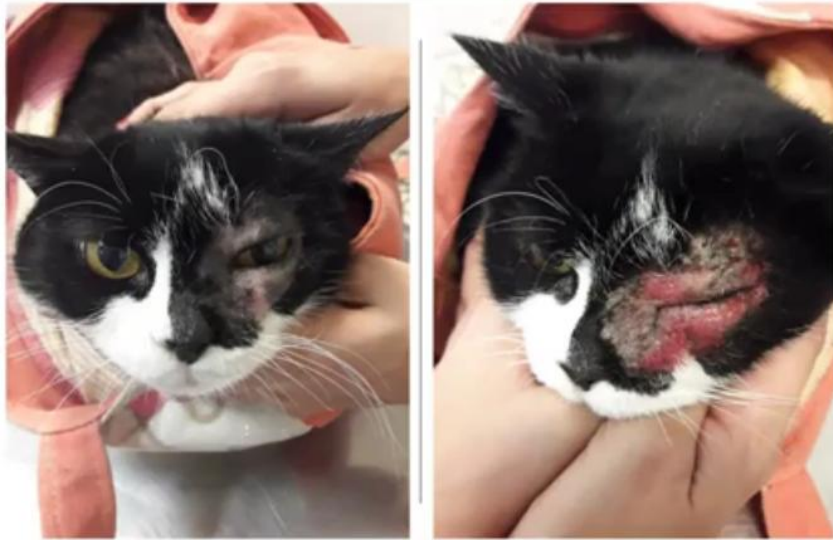
- El gato no para de rascarse la cabeza (síndrome de la guillotina)
- Grupo de lesiones, escoriación por autolesión
- Dermograma
- El umbral del prurito fluctúa según si existen distracciones
- Patrón de lesiones:
  - o Costras (se rasca), sangre, úlceras
  - o Alopecia
  - o Eritema por inflamación
  - o Erosivo
- Signo de la guillotina: se generan úlceras por rascarse con la pata trasera.





*Coexisten patrón miliar y patrón de cabeza y cuello*





*Gatito con prurito ocular*





*Gato geronte con discopatía, estímulo permanente por dolor.*



*Gata alérgica*

## Diagnósticos diferenciales

| Procesos inflamatorios INFECCIOSOS  | Procesos inflamatorios NO INFECCIOSOS  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Otitis infecciosa</li><li>• Sarna Notoédrica</li><li>• Cheyletiellosis</li><li>• Demodicosis</li><li>• Dermatofitosis</li><li>• Piodermia</li><li>• Herpesvirosis</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Dermatitis por pulgas</li><li>• Dermatitis por picadura de mosquitos</li><li>• Alergia Alimentaria</li><li>• Alergia no alimentaria no a pulgas</li><li>• Neoplasias</li><li>• Ulcera idiopática</li></ul> |
| <b>Procesos inflamatorios AUTOINMUNES</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Pénfigo foliáceo</li></ul>  |  |

## Reseña:

- Edad
  - 2 meses: sospecho más de sarna Notoédrica
  - 1-2 años: puedo sospechar de que es alergia
  - Gerontes: neoplasias
- Sexo: no varía demasiado
- Estado reproductivo
  - Animales que están ciclando agravan cuadros pruritogénicos
  - Acceso al exterior, se pueden transmitir agentes virales que pueden aumentar los problemas secundarios en piel
- Peso: malestar por prurito que genere anorexia

## Anamnesis:

- Edad de comienzo, cronicidad
- Lugar del comienzo de las lesiones, dónde comenzó
- Nivel de prurito
  - 10/10: sarna Notoédrica o atopía
  - 5/10: dermatofitosis
  - 2/10: demodicosis
- Estacionalidad
  - Sensibilidad a la picadura de mosquitos en verano
  - Atópicos
- Ambiente en el que vive
  - Pacientes dentro del hogar menos expuesto que un gato outdoor
- Tratamiento de pulgas
- Lesiones en propietarios
- Alimentación, calidad

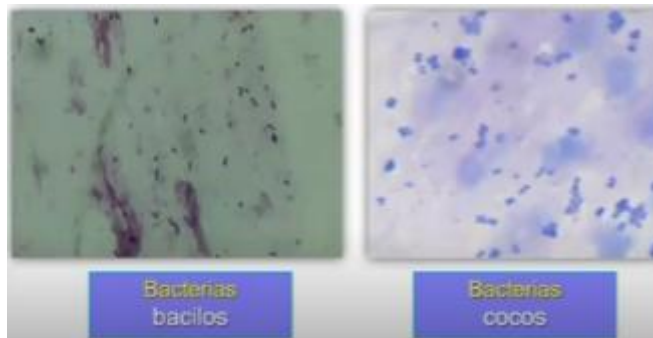
- Prurito aumenta o no con el cambio del alimento
- Tratamientos realizados previamente y respuesta recibida

### Diagnóstico

- Hisopado
- Observación directa
- Raspaje superficial y profundo
- Citología
- Tricograma

## Otitis

- No es lo más frecuente ya que tienen los pabellones auriculares erguidos, conductos auditivos anchos, cortos y ventilados, poca cantidad de pelos y menos cantidad de glándulas ceruminosas y sebáceas.
- La más frecuente es la sarna otodéctica
- Los pólipos nasofaríngeos generan otitis medias y crónicas (radiografía y tomografía).
- Se debe examinar el tipo de cerumen que sale del conducto auditivo, lesiones en el pabellón auricular, palpar los cartílagos (calcificados, duros, dolor).
- Observar con el otoscopio
- **Toma de muestra para otodectes:**
  - o Toma de muestra con vaselina para observación directa
  - o Toma de muestra sin vaselina para realizar citología
    - En la citología se puede observar bacterias (bacilos o cocos) en una proliferación bacteriana



- En una piodermia se observan los neutrófilos fagocitando a los cocos
- Levaduras





*Lesiones externas por prurito*

- **Sarna otodéctica "*Otodectes cynotis*"**
  - Ácaro blanquecino visible por su tamaño, se puede ver a simple vista
  - Afecta conducto auditivo
  - Secreción pardo-oscura tipo grano café molido
  - Diagnóstico por observación directa del cerumen de hisopado
  - El prurito lo generan por reacciones de hipersensibilidad
  - El tratamiento es con bravecto (a partir de los 45 días) una sola dosis o lactonas macrocíclicas (ivermectina, doramectina, moxidectina, selamectina) se deben repetir, la ivermectina a 0,3 mg/kg 3 o 4 dosis por semana y la selamectina o moxidectina cada 15 días dos o tres aplicaciones.
  - En gatitos con pocos días, se puede utilizar fipronil en spray.
  - Al tener una otitis secundaria pueden proliferar levaduras o de cocos, se deben utilizar gotas.
  - Puede aparecer fuera del oído.



## Sarna notoedrica

### Notoedres cati

- Se encuentra fuera del oído
- Prurito intenso no estacional
- Dermatitis miliar, excoriación miliar, excoriaciones, costras y alopecia
- Cabeza, orejas, distal miembros anteriores y periné
- Comienza por borde medial de pabellón auricular y comienza a progresar por la frente. Con el acicalado se lo distribuyen
- Diagnostico por raspaje superficial. Se debe colocar bastante vaselina
- Es muy probable encontrarlo por raspaje
- Zoonosis
- Comienzan siendo costras amarillentas
- Cavan galerías en el estrato corneo para depositar los huevos generando trauma y reacción por hipersensibilidad a la materia fecal y saliva.
- El tratamiento es el mismo que para la sarna anterior





### Demodex gati

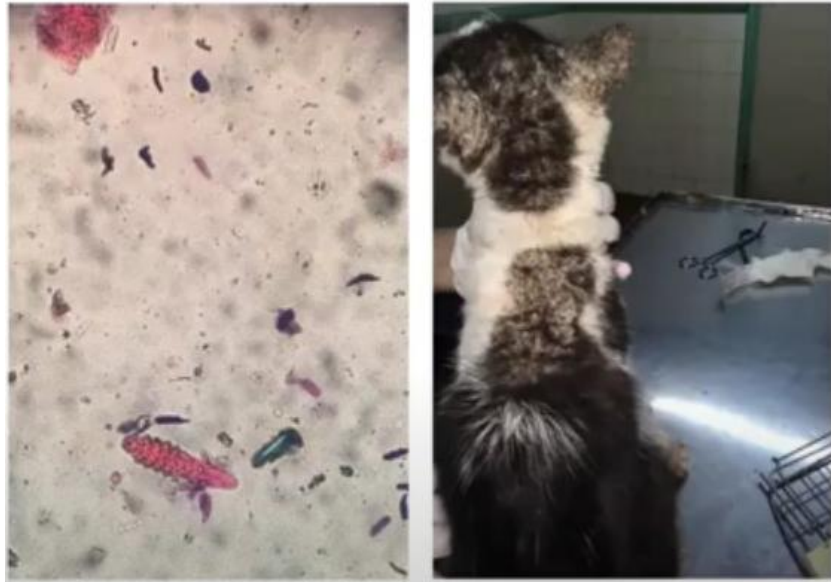
- Pacientes con ácaros pueden o no rascarse, depende de la hipersensibilidad
- Afecta principalmente flanco, abdomen y dorso con acicalado intenso
- Prurito de moderado a intenso
- Suele haber varios gatos afectados en el mismo ambiente
- Habita sobre el estrato corneo



- Lesiones en flanco
- Gatos jóvenes sin evidencia de inmunosupresión
- Difícil detectarlo en raspajes
- Es frecuente hallarlo con *Demodex cati*
- Tratarlo con bravecto
- La ivermectina semanal no alcanza
- Se pueden hallar en copro







### Demodex cati

- Se rascan por hipersensibilidad, no es prurito intenso
- Severa inmunosupresión (luego de usar mascarilla con fluticasona, cáncer, virales, etc)
- Raspaje profundo hasta puntillado hemorrágico



## Piodermia

- Con patologías de base
- Secundario a: alergias, enfermedad autoinmune, enfermedad generalizada, tratamientos inmunosupresores
- Aspecto: dermatitis miliar, dermatitis erosiva o ulcerativa
- CGE
- Diagnostico citológico, impronta.
- Es poco común ya que:
  - o La barrera cutánea tiene una capa cornea más gruesa y compacta
  - o Mayor cantidad de lípidos intercelulares
  - o Presencia de tapón folicular en la base del infundíbulo
  - o Orificio de entrada al folículo piloso más pequeño
  - o pH más bajo
  - o bajo número de bacterias sobre la piel y el pelo
  - o acicalado permanente
- Amoxicilina clavulánico o convenia (no utilizarlo sino lo necesita).
- Si hacen Sobrecrecimiento bacteriano, manejarlo con clorhexidina.

## Forunculosis del mentón

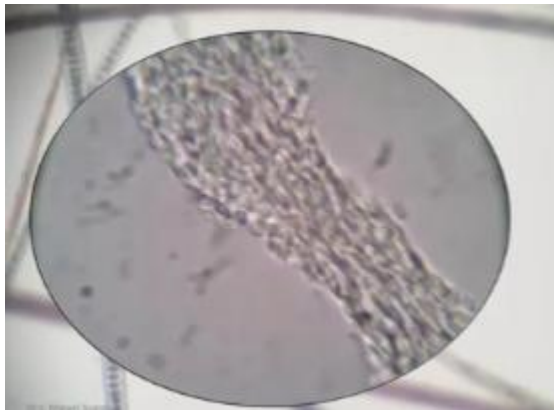
- Acné no tratado
- Shampoo con peróxido de benzoilo disuelto y con la ayuda de un cepillo de diente pasarlo 3 veces a la semana, se deja actuar 10 minutos y se limpia con una esponja con agua.
- Si es muy grave usar antibióticos y corticoides. Se pueden usar en forma de cremas.



## Dermatofitos

- Infección del folículo piloso y del estrato córneo de la epidermis
- Hongos queratinofílicos
- Microsporum canis
- M. gypseum
- Trichophyton mentagrophytes

- Es muy raro que aparezca
- Lesiones localizadas, multifactoriales o generalizadas
- Alopecia, eritema, seborrea, costras, dermatitis miliar
- Pruritogenica
- Diagnóstico por tricograma, lámpara de Wood (para algunas cepas de *M. canis*), cultivo micológico
- Zoonosis
- Tratamiento con itraconazol con alimentos grasos.
- Tratamiento ambiental con aspiradora y lavandina al 0.025% (1ml de lavandina cada 100 ml de agua)
- Baños con shampoo de clorhexidina y miconazol



*Tricograma*



### **Herpes virus**

- No genera prurito por sí solo. Se generan lesiones ulcero-costrosas, el prurito es por contaminación secundaria y por dolor.
- Se presenta en gatos adultos
- Lesiones en canto medial del ojo y orificios nasales





### Calicivirus

- Lesiones ulcerativas cutáneas



### Placas de Bowen

- Carcinoma in situ
- Base viral
- Costras negras
- Salen en muchos lados
- Electroquimioterapia

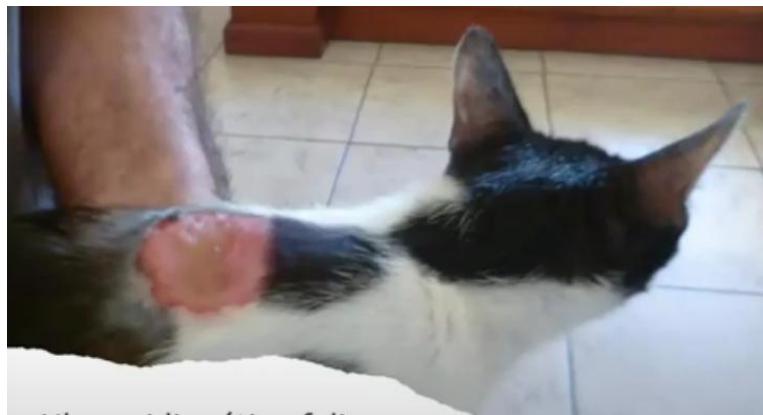






### Úlcera idiopática felina

- Dorsales, cuello o interescapular
- Ulcerativo
- Diagnóstico clínico
- Se trata con corticoides de depósito o quirúrgico



### Pénfigo foliáceo

- Anticuerpos depositados en desmosomas generando vesículas
- Tratamiento a altas dosis de corticoides (hasta 3 mg/kg).
- Diagnóstico por citología (impronta) en busca de células acantolíticas. También, se puede realizar histopatología.



*Hiperqueratosis plantar*

#### **Dermatitis por picadura de pulgas**

- Dorso, región lumbosacra, abdomen y cabeza y cuello
- Sanear el ambiente
- Es difícil hallar la pulga porque se la comen, lo que se debe hacer para el diagnóstico es mover el pelo y lo que cae en la camilla levantarlo para observarlo en el porta objeto para observar al microscopio.



#### **Dermatitis por picaduras de mosquitos**

- Tratamiento con corticoides tópicos o sistémicos y collares repelentes
- Mediante la citología se puede observar inflamación





### **Continuamos**

Si logramos el prurito limpio y el animal sigue con prurito, realizamos un ensayo terapéutico con corticoides a dosis altas (1-2mg/kg) al comienzo. Si el gato disminuye el prurito y cuando le sacamos el corticoide vuelve a rascarse confirmamos la alergia.

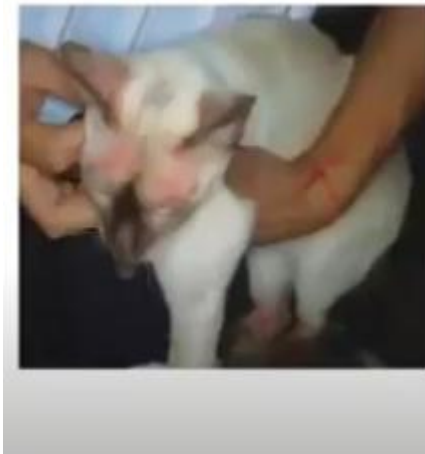
### **Síndrome atópico felino**

- Reacciones de hipersensibilidad a alimentos, aeroalérgenos que tienen impacto sobre la piel, sistema respiratorio y sistema gastrointestinal.
- Acicalado intenso, rascado con miembros posteriores

### **Alergia alimentaria:**

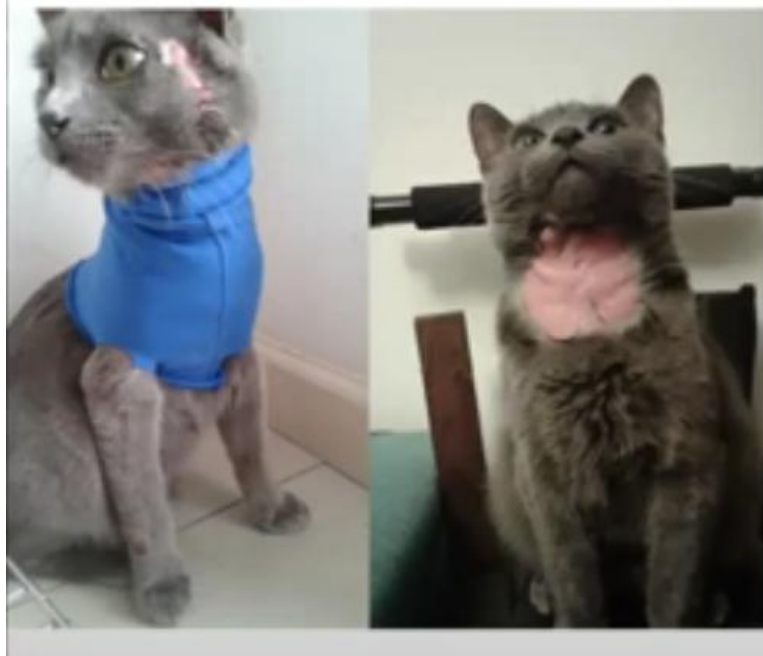
- Prurito no estacional: cabeza y cuello o generalizado
- El eritema en orejas y facial es frecuente, síndrome de la guillotina
- Lesiones: autoinfligidas, dermatitis miliar, complejo granuloma eosinofílico
- Diagnóstico por exclusión: otros procesos pruriginosos, dieta de eliminación para confirmarlo (durante ocho semanas se da un alimento hipoalergénico hidrolizado o cerdo con batata) y luego se vuelve a exponer al alimento anterior y se vuelve a rascar se confirma el diagnóstico.
- Tratamiento: dieta con proteína novel





### Síndrome cutáneo atópico felino

- sin consenso para ser denominado dermatitis atópica
- se desconoce su patogenia completa
  - o reacción de hipersensibilidad 1
- lesiones:
  - o autotraumáticas
  - o dermatitis miliar
  - o complejo granuloma eosinofílico
- diagnóstico por exclusión



#### Fármacos utilizados:

- Antihistamínicos
- Corticoides pueden ser de depósito o no. Cuando no responden administrar deflaxacor a 1,5 mg totales durante 3-5 días.
- Ciclosporina fría, después de las comidas, tarda 21 días en actuar (utilizar los primeros días con corticoides). Puede desarrollar problemas gastrointestinales y se debe realizar análisis de vif/vilef y toxoplasmosis para comenzar el tratamiento. Se puede dar día por medio luego de estabilizarlos. Fármaco de elección
- Maropitan 1-2 mg/kg, vía oral (el de presentación inyectable). Se utiliza por sustancia P
- Etólogo
- El apoquel todavía no está aprobado para gatos

#### **Dermatitis miliar**

- Dermatitis papulo-costrosa
- Morfología y tamaño similar a granos de mijo
- Lesiones localizadas en cara, cuello espalda, región ventral o difusa y generalizada
- Es frecuente que se presenten junto con el patrón de cabeza y cuello
- La dermatitis miliar es muy frecuente por hipersensibilidad a la picadura de pulgas
- No existe predisposición de edad y sexo
- No confundir con piodermia
- Citología: inflamación con presencia de eosinófilos



#### Dermatitis miliar:

- Alergia alimentaria
- Dermatitis atópica felina
- Dermatitis alérgica a la picadura de pulgas
- Demodicosis
- Foliculitis bacteriana
- Dermatofitosis
- Pénfigo foliáceo (pústulo-costras)
- Ácaros

#### **Complejo granuloma eosinofílico**

- Conjunto de lesiones inflamatorias
- Granuloma eosinofílico, paca eosinofílica, úlcera indolente
- Ubicación cutánea, mucocutánea y oral
- Se manifiesta en forma similar en todos los pacientes
- Las células infiltrantes son los eosinófilos



#### Úlcera indolente: características

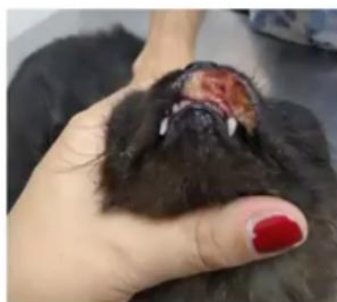
- Lesiones cutáneas y mucocutáneas
- Ubicadas generalmente en labio superior
- Úlceras, costras, proliferaciones, edema y necrosis
- Se agravan por lamido
- Diferenciales: neoplasias
- Duelen
- A veces requieren antibióticos



#### Granuloma eosinofílico: características

- Lesiones cutáneas, mucocutáneas y en cavidad oral
- Nodulares, pápulas y lineales
- No suelen ser pruriginosas
- Ubicación en caudal de muslos, cara, mentón, cavidad oral y pulpejos
- Mala respuesta a antibióticos
- Mayormente en animales menores de 1 año





*Comisura labial*



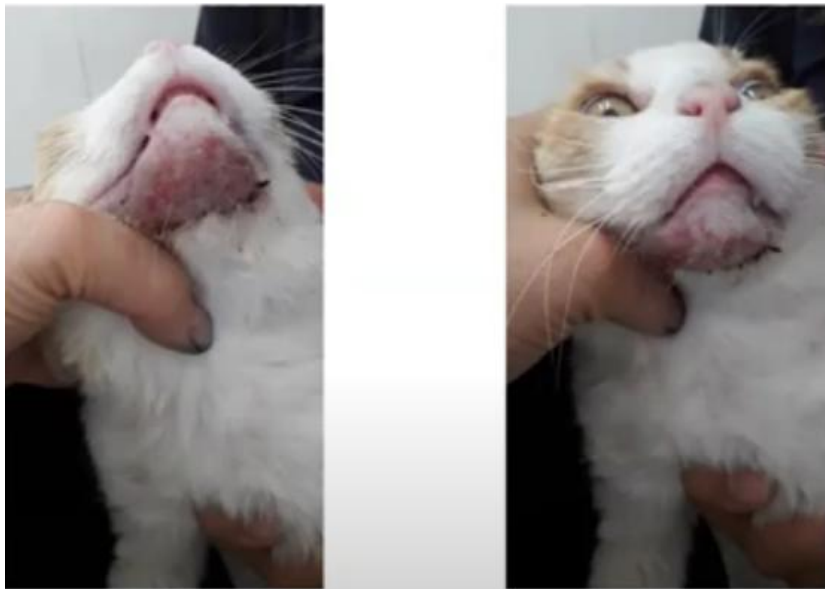
*Labio grueso, si no molesta no tratar.*



*Granuloma facial*



*Granuloma lineal, cara interior del muslo, pruritogénica*



*Mentón graso, diferenciar de *M. gypseum* (tricograma)*

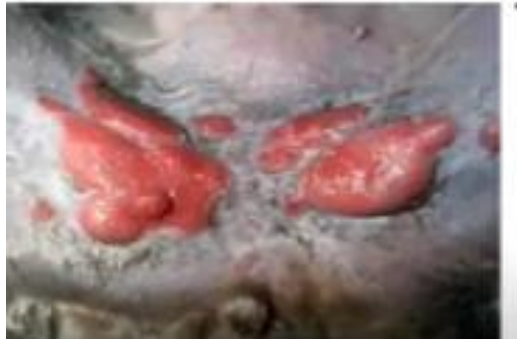
Diferenciales:

- Infecciones bacterianas
- Infecciones micóticas
- Reacciones a la picadura de insectos
- Neoplasias
- Alergia alimentaria
- Dermatitis atópica felina
- Idiopáticas



### Placas eosinofílicas: características

- Muy pruritogénicas
- Lesiones plaquiformes elevadas, eritematosas, únicas o múltiples
- Pueden ulcerarse, hacer focos necróticos y supurar
- Responden bien a antibióticos ya que, se contaminan
- Tratamiento con ciclosporinas
- En citología se observan eosinófilos



#### Diferenciales:

- Neoplasias
- Reacciones adversas a las drogas
- Reacción de hipersensibilidad a picadura de insectos

### Alopecia simétrica

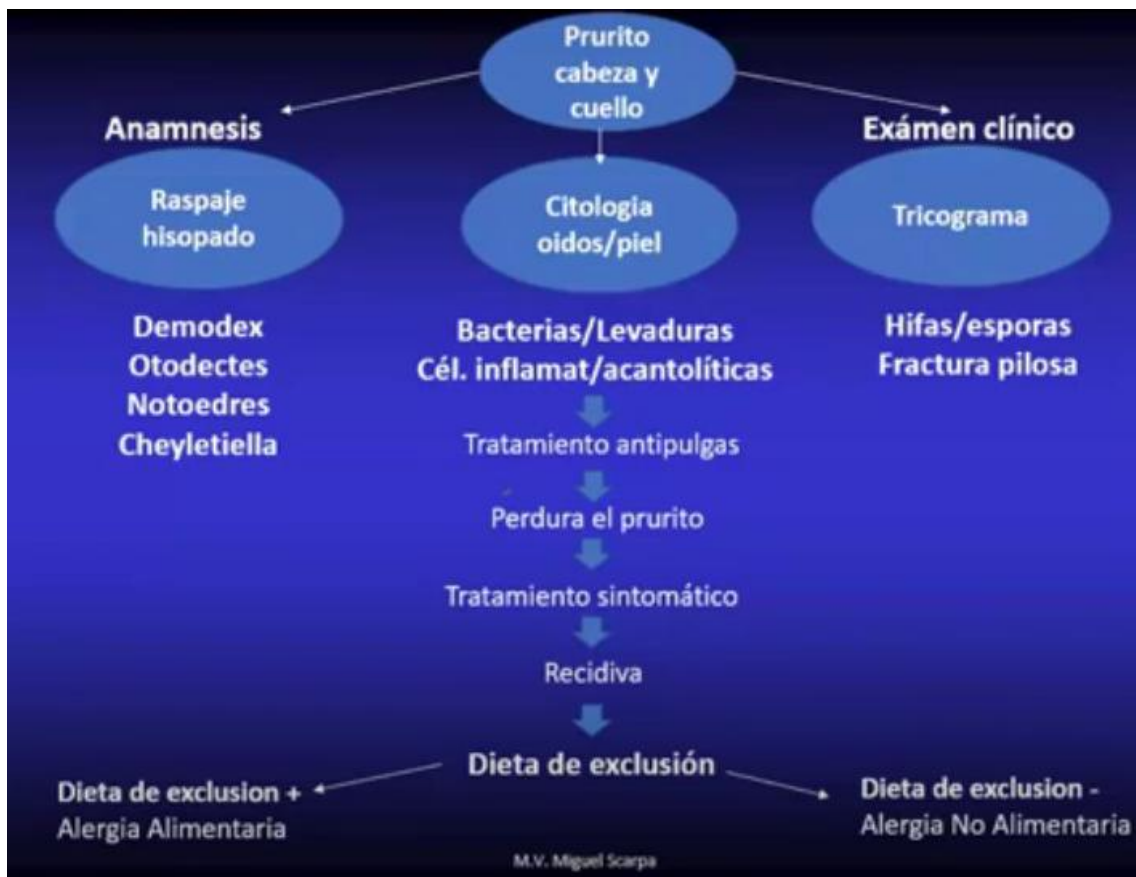
- Acicalado de flanco, abdomen y dorso
- Lesiones autoinducidas por lamido y fregado
- Alopecia, hipotriquia, eritema, escoriación
- Generalmente simétrica
- Abdomen, flanco, cara medial del muslo, zonas dorso caudal
- Diferencial: psicogénico, alérgico
- Se puede contaminar con malassezia, tratar con itraconazol





Diferenciales:

- Dermatitis alérgica a la picadura de pulgas
- Alergia alimentaria
- Demodicosis (*D. gatoi*)
- Dermatofitosis
- Alopecia de origen comportamental
- Prurito neuropático
- Hipertiroidismo





## CONCLUSIONES

- Hacer una correcta reseña y anamnesis
- Caracterizar dentro de patrones de reacción cutáneo
- Seguir protocolo diagnóstico ordenado
- Utilizar métodos complementarios
- Pueden coexistir diversos agentes que generan prurito.

# DIAGNÓSTICO DE HEMOPATÓGENOS Y SU RELACIÓN CON DERMATOLOGÍA

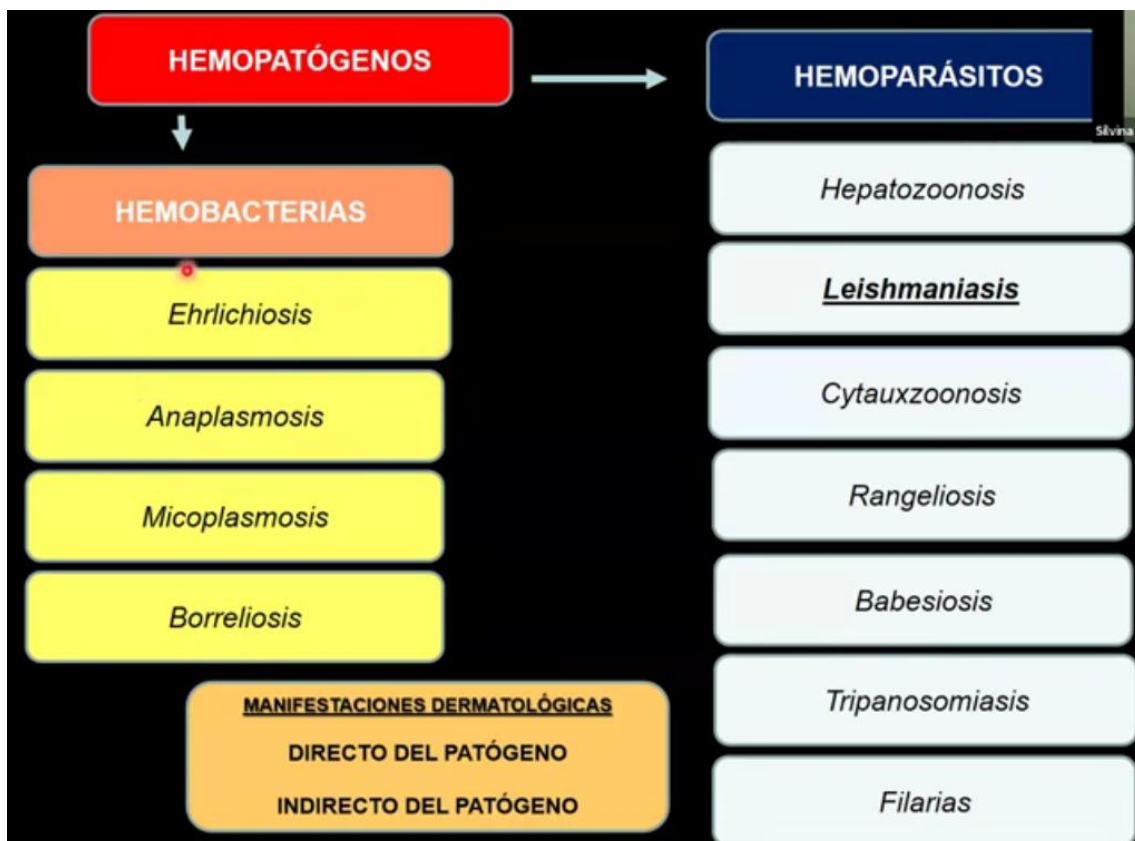
*M.V. Silvina Álvarez*

## HEMOPATÓGENOS

- Agentes infecciosos
- Ingreso por vectores
- Garrapatas, pulgas, flebótomos, vinchuca

## ¿Cómo sospecho de hemopatógenos asociados con hematopatías?

- Relacionado con el área geográfica donde viven o si realizaron algún viaje
- Clínica
- Anamnesis: prurito negativo, no se rasca.
- Conocimiento de fisiopatogenia de los hemopatógenos
- Clínica dermatológica
- Métodos complementarios de consultorio
- Analítica sanguínea
- Otros métodos



Producen lesiones cutáneas directa del patógeno: Borreliosis, Anaplasmosis, Leishmaniasis, Rangeliosis y Filaria. El resto de los patógenos generan lesiones indirectas en la piel.



*Ictericia por Babesia (indirecto)*



*Alteraciones hemostáticas (pápulas, petequias, equimosis) por Erlichia*





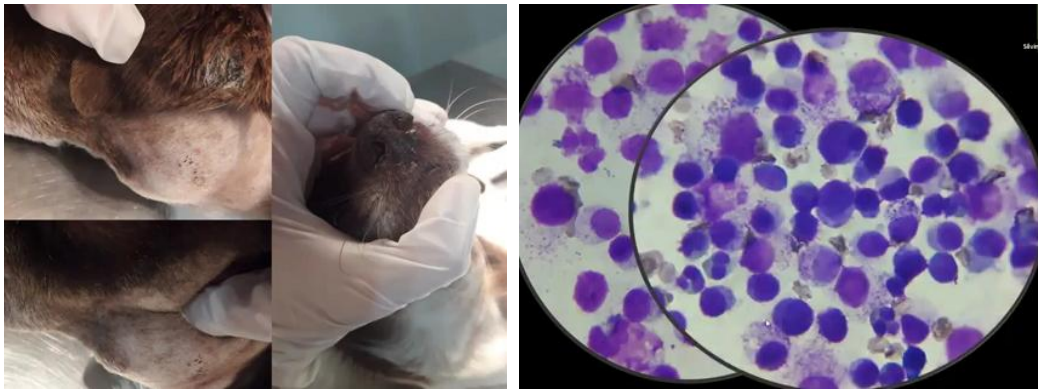
*Ehrlichia*



*Mancha de nacimiento. Diferencial de problema hemorrágico*

#### **Diascopía**

- Se coloca el portaobjeto haciendo presión sobre la lesión, si se aclara la piel es inflamatorio y si es hemorrágico el color no desaparece.



*Mastocitoma*



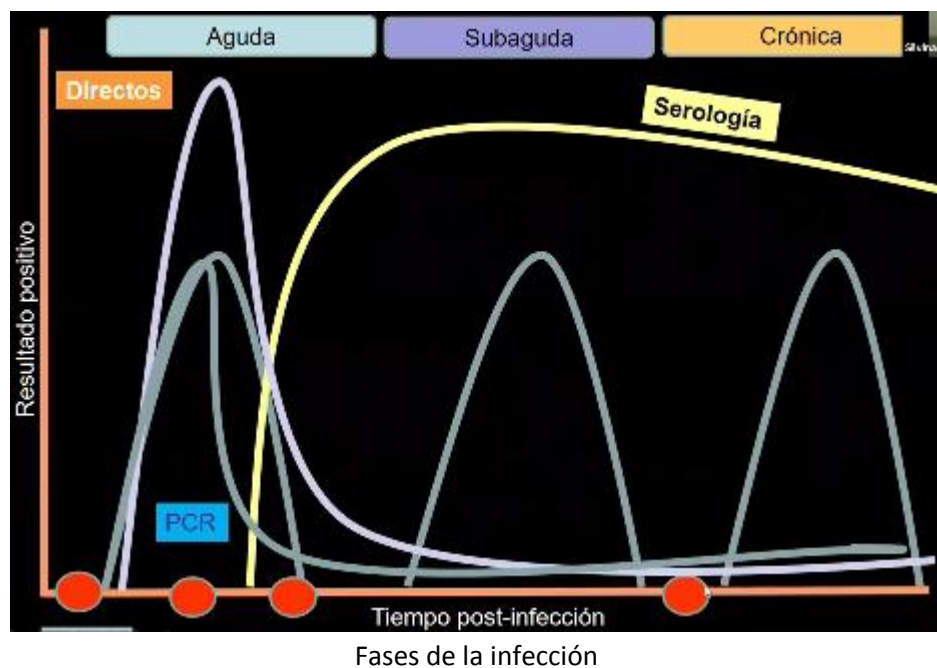
*Hepatozoon: Replicación en músculos periorbitales generando reacción inflamatoria*

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DIRECTOS PARA HEMOPATÓGENOS

- Con concentración de celularidad
- Sin concentración de celularidad: Frotis

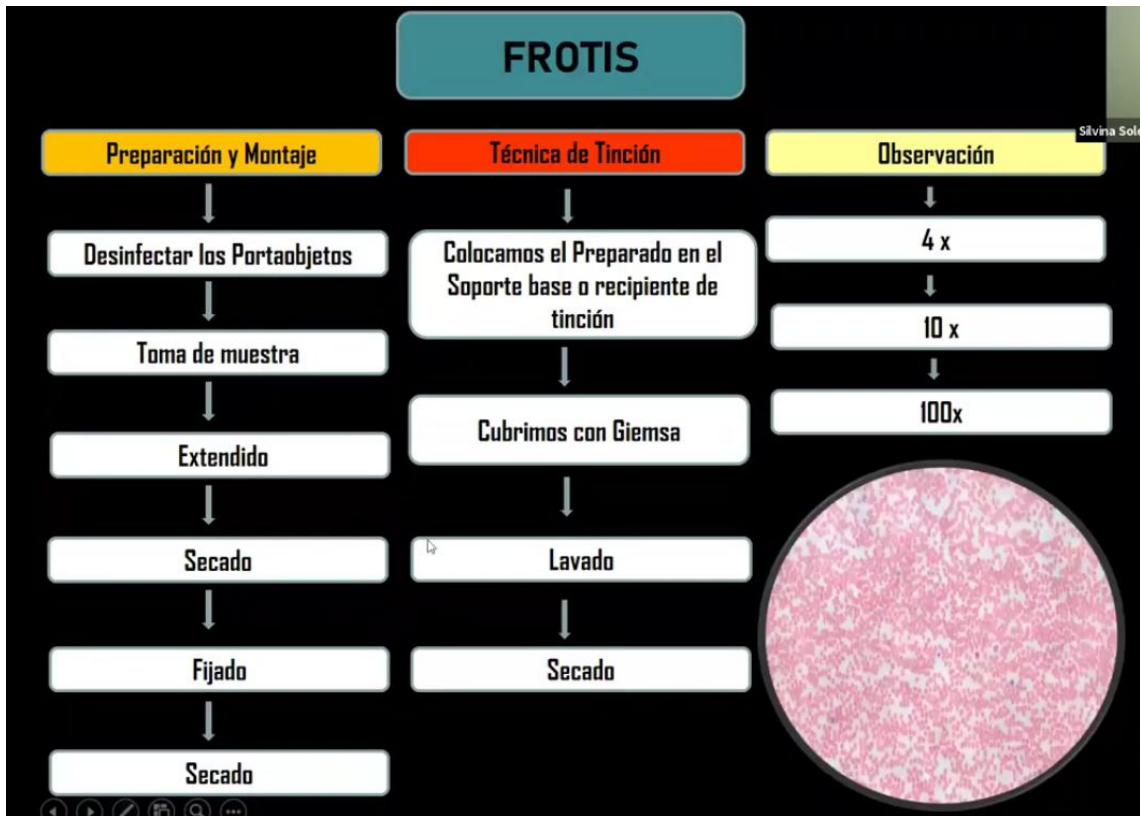
### Frotis:

- ¿Cuándo lo utilizo?:
  - o La sensibilidad de la técnica depende de la fase de infección.
  - o No se utiliza cuando la infección es muy reciente ya que, todavía se encuentra en período de replicación
  - o En la fase de replicación se encuentra el patógeno (coincide con signos clínicos: fiebre, decaimiento, anorexia)
  - o Cuando pasa el tiempo (fase subaguda y crónica) la probabilidad de encontrar al patógeno disminuye ya que, los mecanismos de defensa lo eliminan o lo acantonan.



- Utilidad de la técnica:
  - o Visualiza la respuesta a tratamientos, diagnóstico de leucemia y hemopatógenos
  - o Ventajas: no se requieren muchos equipamientos, es una técnica fácil y barata.
- Materiales:
  - o Portaobjeto
  - o Microscopio
  - o Tinción
  - o Aceite
  - o Muestra de sangre
  - o Jeringa y aguja para punción





- Muestras:
  - Sangre capilar de las orejas, uñas o punta de la cola
    - Hemopatógenos que afectan a los glóbulos rojos, ubicados en la periferia de la membrana del glóbulo rojo. Esto, produce un acantonamiento de los GR en los capilares a causa de la deformación del mismo.
      - Piroplasmas
      - Mycoplasmas





- Sangre venosa
  - Los hemopatógenos que se encuentran en otro tipo de células sanguíneas como neutrófilos, monocitos y plaquetas.
    - Erlichia
    - Hepatozoon
    - Anaplasma
- Muestra de médula ósea: La muestra se toma desde la unión costochondral, cresta ilíaca, esternón. Se requiere poca cantidad de sangre (un cono).
  - Erlichia
  - Leishmania
  - Hepatozoon

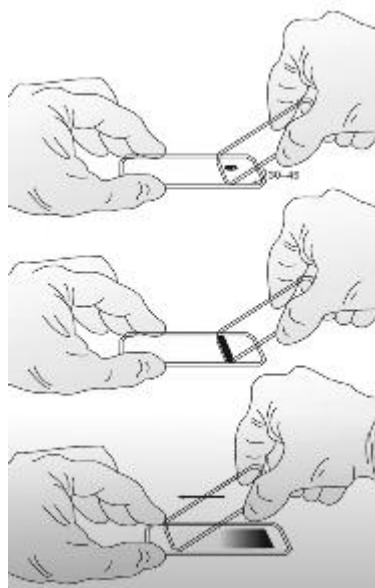




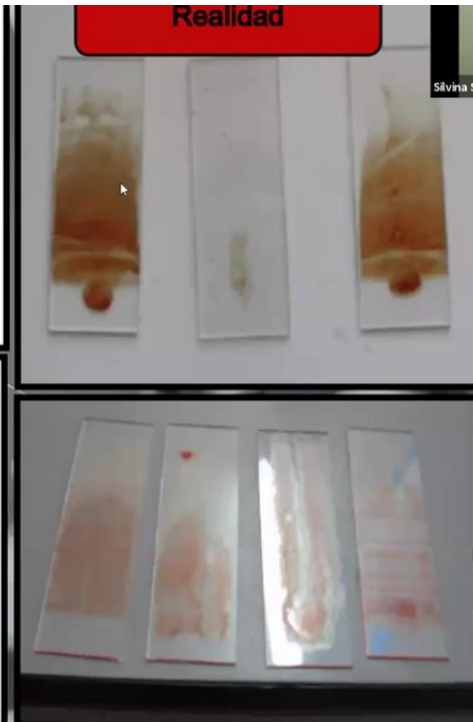
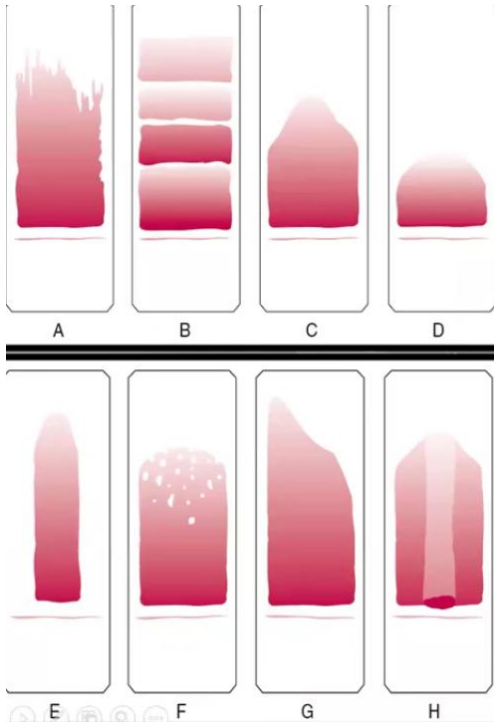
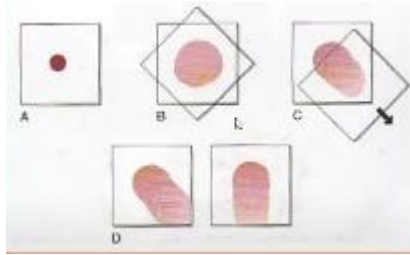
- Luego de tomar la muestra se debe fijar con metanol

#### Técnica de frotis

- Técnica del portaobjeto: Se coloca una gotita de sangre en el portaobjetos y con otro portaobjeto en 30° se extiende. Debe ser una película muy delgada (monocapa), debe cubrir  $\frac{3}{4}$  del porta, no debe tocar los bordes y debe tener una distribución de una cabeza, un cuerpo y una cola



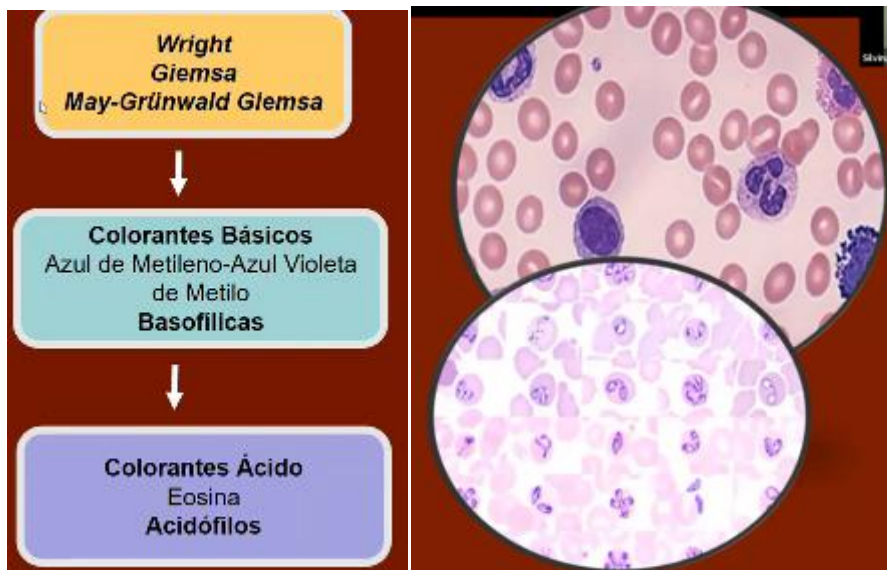
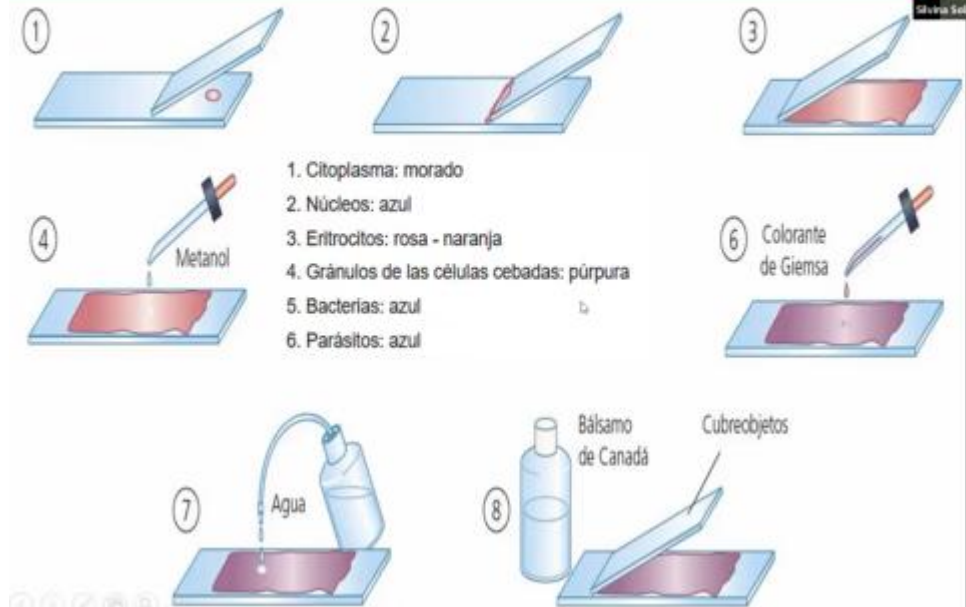
- Técnica del cubre: Se coloca una gota en el centro del cubre y con otro cubre se realiza el extendido hacia un extremo



## Tinción de Romanowsky

- Giemsa: 9 partes de agua y 1 parte de giemsa
- Filtrar
- Se tiñe la muestra y se lo deja 20 minutos
- Enjuagar
- No se reutiliza

## Tinción de Giemsa

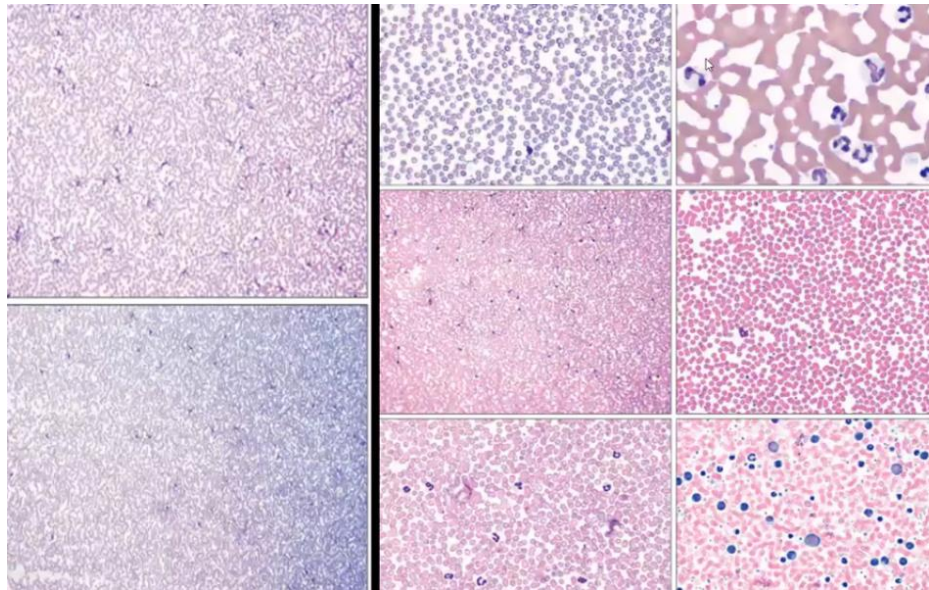


- Defectos de tinción:
  - o Exceso en el tiempo (más de veinte minutos la muestra en la tinción)
  - o No haber filtrado el colorante
  - o Escasa o abundante muestra

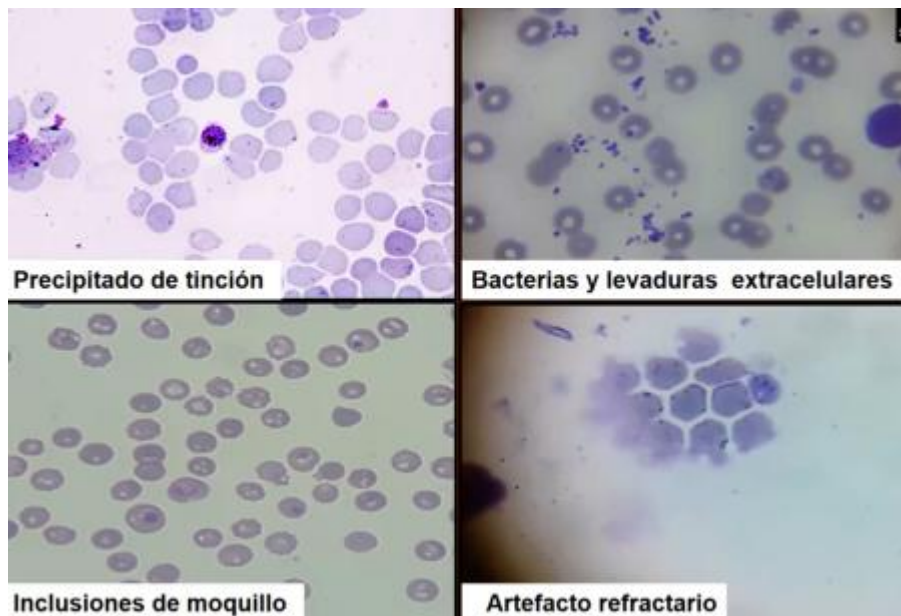


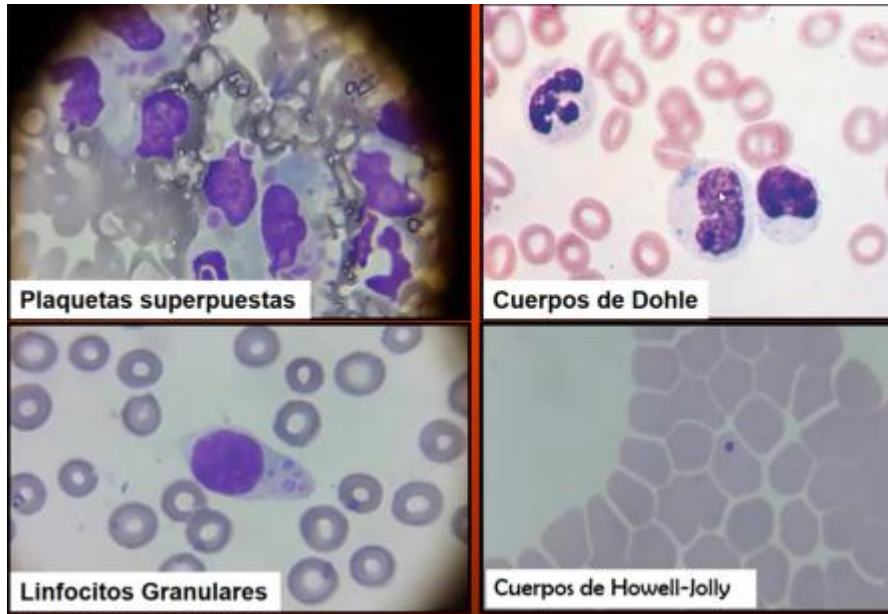
**El cuerpo y el fondo**

- Comenzar con 10x y luego observar en 40x y 100x



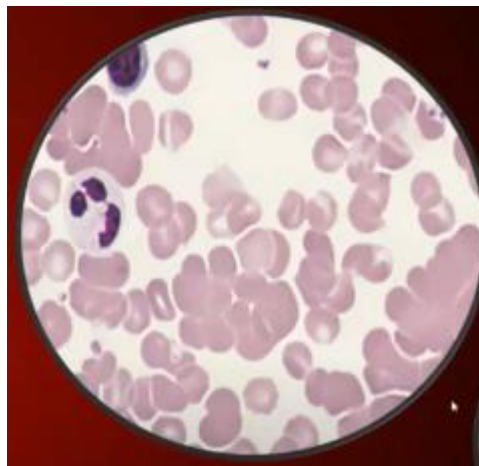
- Confusiones:



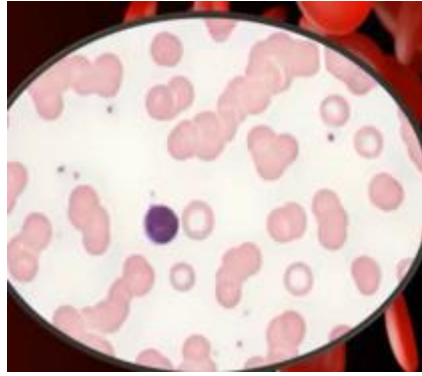


### CAMBIOS MORFOLÓGICOS ASOCIADOS A HEMOPARÁSITOS

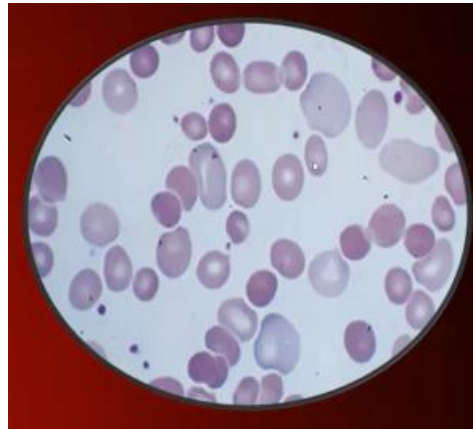
- Aglutinación:
  - Eritrocitos amontonados, desordenados
  - Reacción inmunológica de antígenos en la membrana del GR



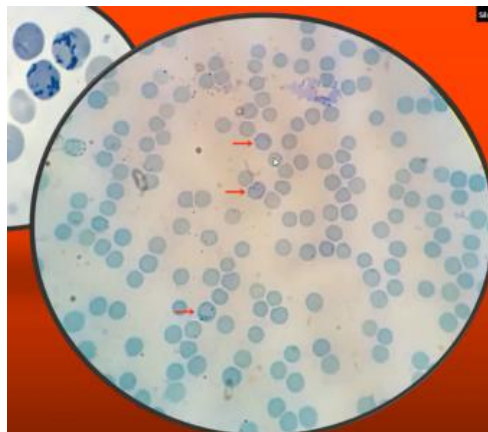
- Pilas de moneda
  - Eritrocitos ordenados
  - No confundir con aglutinación, las pilas de moneda pueden ser normales o porque nos demoramos en realizar el extendido
  - Si se tiene dudas de si están aglutinadas o son pilas de moneda se puede colocar una gotita de solución fisiológica en la muestra, si se separan, son pilas de moneda.



- Policromacia
  - GR aumentados de tamaño
  - Diferentes a GR maduros
  - Eritropoyesis acelerada



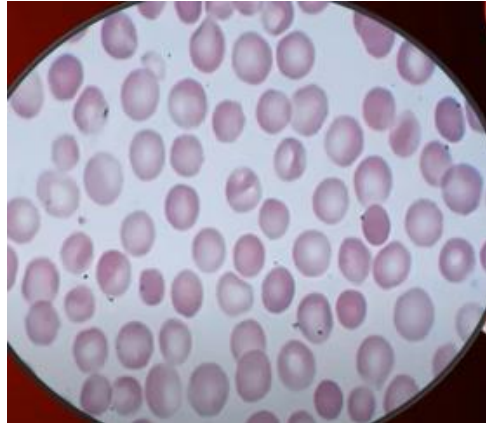
- Reticulocitos
  - GR con restos nucleares en la membrana
  - Inmaduro
  - Coloreado



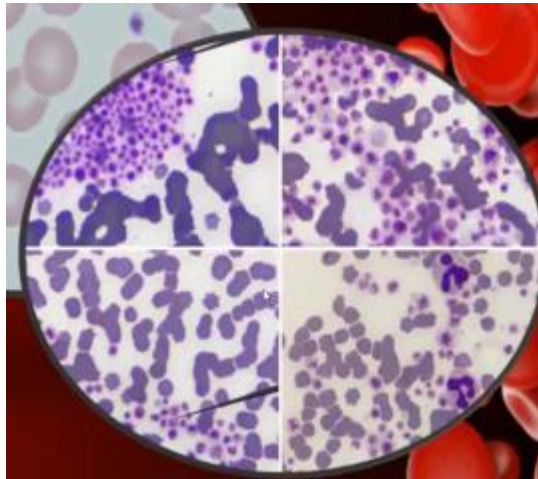
- Esferocitos
  - GR más pequeños y eosinófilos



- Proceso de descorazonado, GR secuestrados por el bazo
- Erlichia, Leishmania, Babesia y mycoplasma



- Trombocitopenia
  - Disminución del recuento normal de plaquetas
  - Trombocitopenias falsas si tardamos en procesar la muestra (lo ideal es realizarlo dentro de las 3 horas).



- Metarubricitos y rubricitos
  - Eritrocitos nucleados
  - No es normal que estén presentes





- Plaquetas reactivas gigantes
  - o Comparar con el tamaño del GR
  - o Médula libra muchas plaquetas

### LEISMANIOSIS CANINA

- Enfermedad zoonótica vectorial producida por parásitos tripanosomatídeos
- Transmitido por un flebótomo
- Más de 80 especies de Leishmania distinta

Enfermedad de transmisión vectorial **ZOONÓTICA** producida por parásitos tripanosomatídeos

**Familia:** Trypanosomatidae  
**Orden:** Kinetoplastida  
**Género:** Leishmania  
**Subgéneros:** Leishmania y Viannia

- Leishmaniasis visceral humana  
*Leishmania donovani* y *L. infantum* / *L. chagasi*.

- Leishmaniasis Cutánea Humana NM  
*L. braziliensis* (*L. braziliensis*, *L. panamensis*/ *L. guyanensis*, *L. shawi* y *L. peruviana*),  
 Complejo *L. mexicana* (*L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis*),  
*L. lainsoni*, *L. naiffi* y *L. lindenbergi*.

- Leishmaniasis cutánea Humana VM  
*L. tropica*, *L. major* y *L. aethiops*, cepas de *L. infantum*.

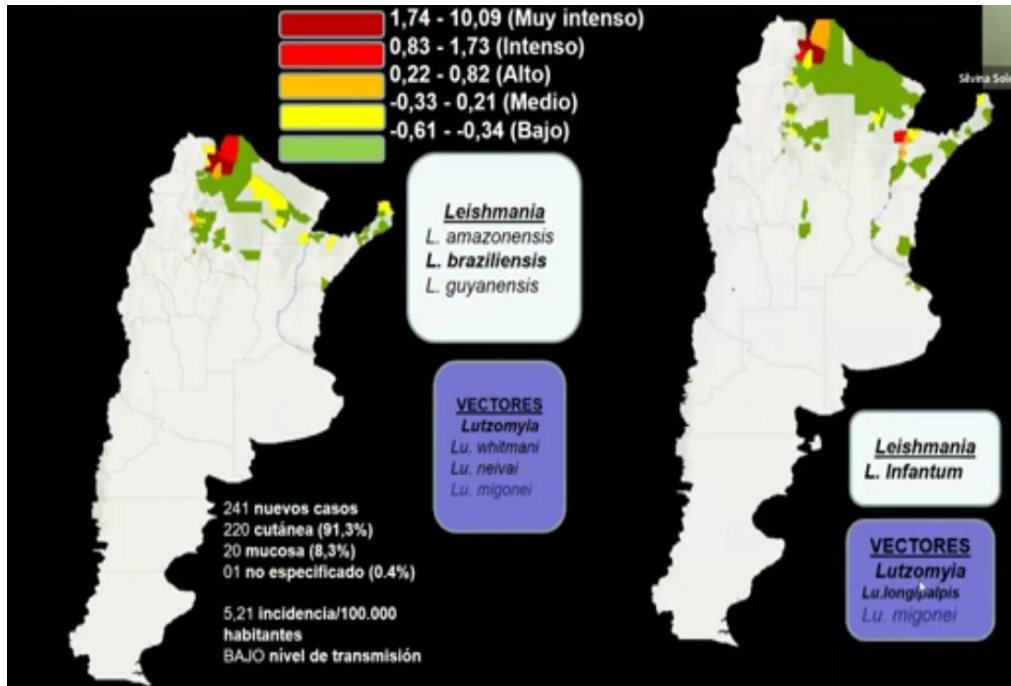
Canino

|   |   |    |
|---|---|----|
| <i>L. braziliensis</i><br><i>L. amazonensis</i><br><i>L. guyanensis</i> | } | LC |
| <i>L. infantum</i>  | } | LV |

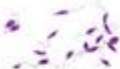



### **Flebótomo**

- Nuevo mundo: *Lutzomyia longipalpis*
- Viejo mundo: *Phlebotomus*

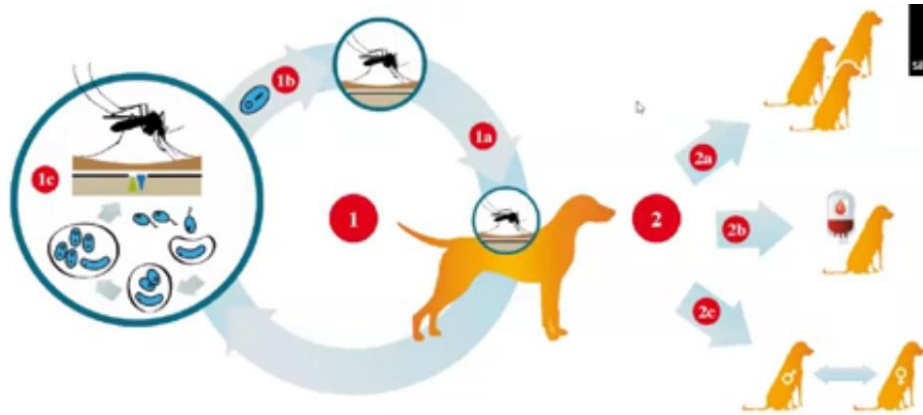
- La Leishmania infantum se encuentra dentro del flebótomo como promastigote (un flágeno).
- Cuando el perro es el reservorio, la L. infantum se encuentra como amastigote dentro de las células. El amastigote infecta varias células y provee de amastigotes al flebótomo.
- El vector es hematófago, circula a la tardecita y a las primeras horas de la mañana (no deben salir los animales a esa hora), tienen conducta peridomiliaria.



### Distribución

|   | Leishmaniasis cutánea   | Leishmaniasis visceral  |
|---|---|---|
| <b>Agentes etiológicos</b><br> | <i>L. braziliensis</i><br><i>L. amazonensis</i><br><i>L. guyanensis</i><br><i>L. panamensis</i>                                   | <i>L. infantum</i> / <i>L. chagasi</i>  |
| <b>Vectores</b><br>            | <i>Lutzomyia neivai</i> y <i>L. whitmani</i><br><i>Lu. migonei</i>  | <i>Lutzomyia longipalpis</i><br><i>Lu. migonei</i>  |
| <b>Reservorios</b>  | Roedores, comadrejas, mamíferos silvestres<br> | Perro doméstico urbano<br> |
| <b>Transmisión</b>  | Principalmente ciclos silvestres y peridomésticos.  | Epidémica y urbana.   |

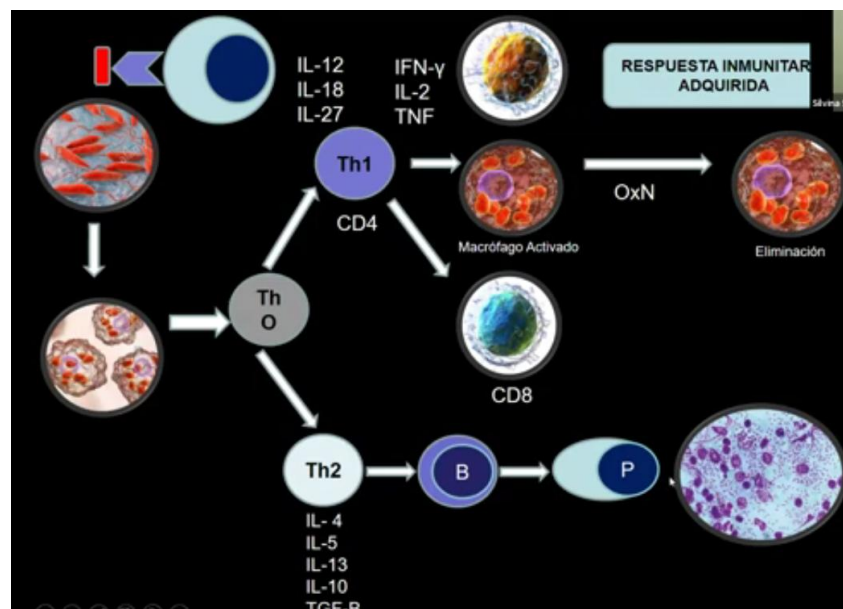




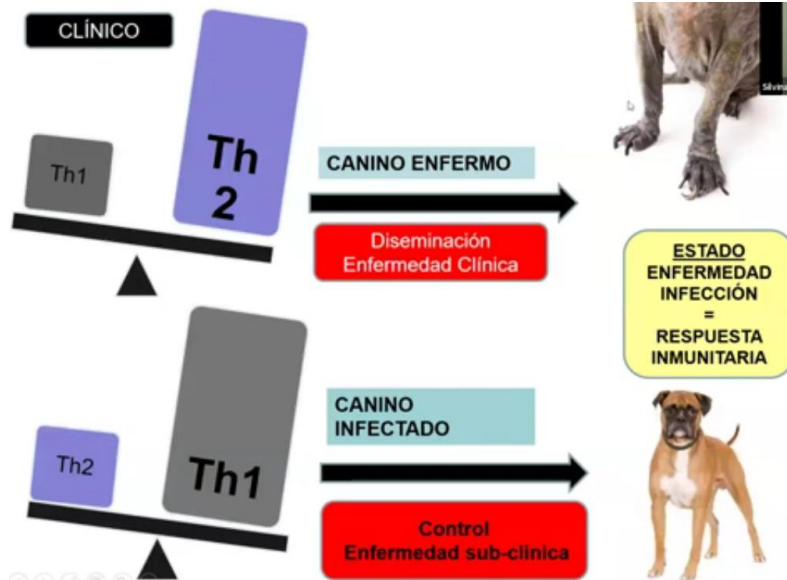
| 1. Ciclo de vida clásico de la <i>Leishmania infantum</i>                              | 2. Otros métodos inusuales de transmisión                |
|--|--|
| 1a Promastigote  | 2a Vertical  |
| 1b Amastigote  | 2b Transfusión de sangre                                 |
| 1c Diseminación de los parásitos en los órganos a través de los macrófagos infectados. | 2c Transmisión venérea                                   |
|  | Otros (no probados): Perro a perro (mordeduras, heridas) |

### Leishmaniasis canina:

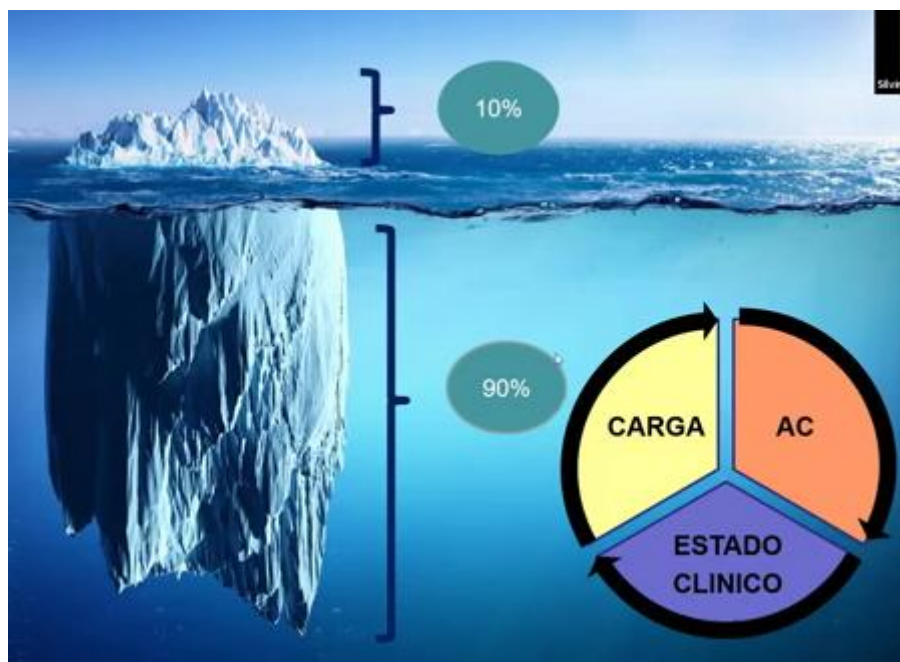
- Leishmaniasis: Animales infectados (amastigotes) con enfermedad clínica
- No es lo mismo que el animal esté infectado y clínicamente sano
- La enfermedad va a depender de la respuesta celular del paciente
  - o El paciente, al comienzo tiene una respuesta inmunitaria innata que puede contener o no al agente
  - o Si el agente progresa se desarrolla una respuesta inmunitaria adaptativa
  - o Cuando en el animal predomina una respuesta Th2 (anticuerpos) el animal tiene muchas probabilidades de desencadenar una enfermedad clínica.
  - o Cuando el paciente tiene una respuesta Th1 (citotóxica), las células pueden desencadenar la muerte del macrófago infectado conteniendo a la enfermedad. Paciente infectado y sano.







- Los Ac perjudican al paciente. Los Ac atacan a las células como plaquetas, GR, músculo (polimiositis)
- En una zona endémica (Corrientes, Chaco, Formosa y Misiones) de la población de animales infectados solo el 10% manifiestan la enfermedad el 90% son portadores subclínicos. El 90% de pacientes no son diagnosticados y es un problema si son utilizados como reproductores o como donantes de sangre.



- ¿Por qué algunos perros tienen respuesta Th1 y otros Th2?: No se conoce bien el porqué, lo que sí se conoce es que algunas razas están condicionadas genéticamente a responder mediante una respuesta Th1 (resistentes). Por otro lado, los Bóxer, Ov. Alemán, Cocker y los Rottweiler tienen expresión de Th2 más elevada.

### Alteraciones clinicopatológicas

- Enfermedad sistémica
- Vasculitis en la punta de las orejas, punta de cola, se caen las uñas (Reacción Ag-Ac)
- Descamación de la piel, seborrea seca
- Coagulopatías que generan CID
- Hemorragias (consumo de plaquetas y agotamiento medular)
- Signos relacionados a la glomerulonefritis (Ag-Ac) con proteinuria. Muerte por falla renal
- Signos relacionados con poliartritis (Ag-Ac)
- Uveítis
- Disminución de la masa muscular (miositis)
- Linfadenomegalia
- Anemia por alteraciones medulares: mielodisplasia
- A nivel dermatológico:
  - o Nodulares
  - o Alteraciones en las uñas
  - o Pustulosa estéril (diferenciar de piodermia)
  - o Alopecia
  - o Dermatitis ulcerativa

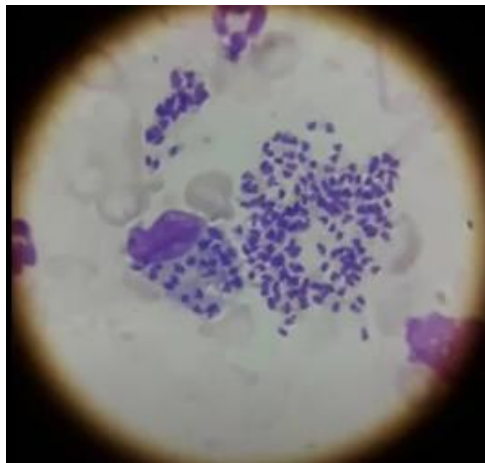




| Alteración clinicopatológica        | Frecuencia (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| Anemia                              | 22-73          |
| Leucocitosis                        | 24             |
| Neutrofilia                         | 24             |
| Linfopenia                          | 44             |
| Trombocitopenia                     | 22-44          |
| Hiperproteinemia                    | 49-73          |
| Hipoalbuminemia                     | 28-68          |
| Hiperglobulinemia                   | 30-71          |
| Reducción ratio albúmina/globulinas | 63-76          |
| Azotemia                            | 12-24          |
| Incremento de enzimas hepáticas     | 16-26          |
| Proteinuria                         | 46-72          |

## Diagnóstico

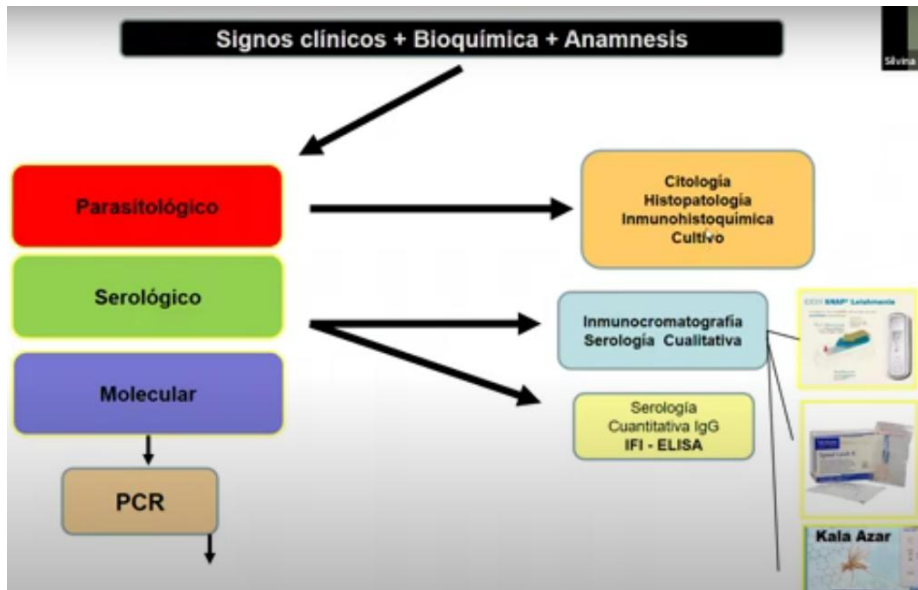
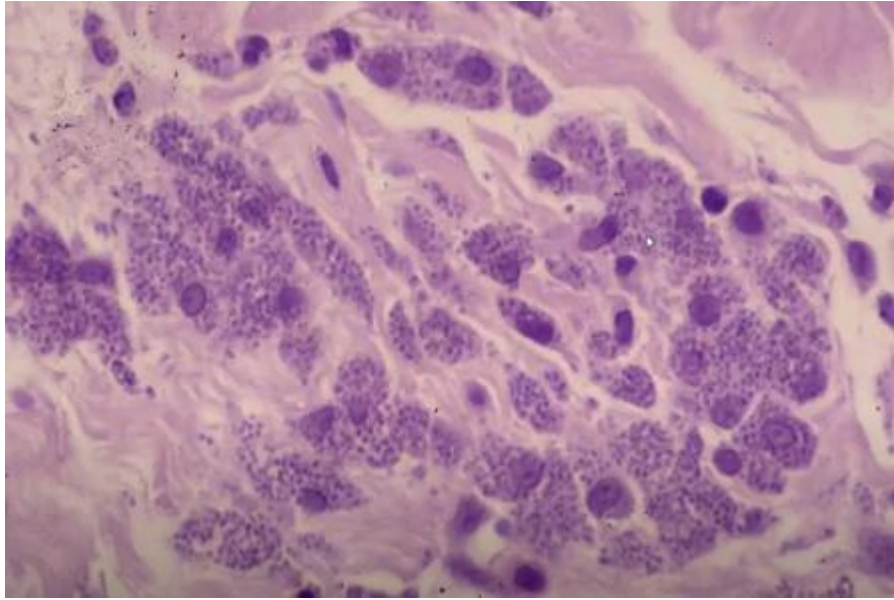
- Diagnosticar al clínico y al subclínico
- Epidemiológico, clínico, bioquímica, orina
- Directo: frotis, punción medular
- Serológico
  - o Cuantitativo: IgG (IFI-ELISA)
  - o Cualitativo: No diferencia el subclínico del clínico
- Molecular
  - o PCR (no es de rutina)
- Otros
- PAAF en lesiones nodulares o levantar costras y se realiza impronta para realizar citología con tinción.

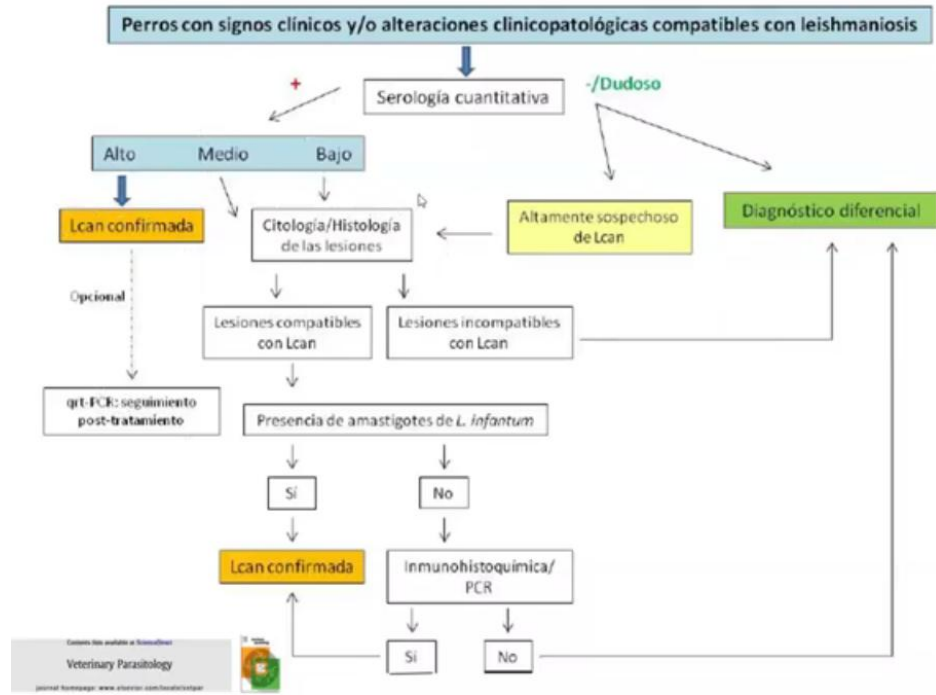


Punción de ganglios: Macrófagos con amastigotes dentro y amastigotes sueltos









### Casos clínicos

#### 1) Cocker de 10 años

- Signos clínicos: Lesión eritematosa, secreción nasal, lesiones vasculíticas, hiperqueratosis en almohadillas plantares, despigmentación del morro, dermatitis exfoliativa.
- Diferenciales: Demodicosis, dermatofitosis, linfoma cutáneo, adenitis sebácea, piodermias, dermatitis por *Malassezia*





Onicodistrofia, hiperqueratosis plantar

## 2) Caso integrador: Canela

Signos clínicos: Alopecia, costras, descamación, punta de las orejas necróticas supuración. Generalizado

Diagnóstico diferencial: Demodicosis, dermatofitosis, endocrinopatías

Diagnóstico:

- Raspado cutáneo: demódex
- Cinta de acetato: Demódex
- Hisopado de fístula: Piodermia (neutrófilos fagocitando cocos)
- Punción ganglionar: Gánglio reactivo
- Impronta: Macrófagos con amastigotes
- Punción de sangre periférica
- Biopsia: Demódex en folículo piloso
- Analítica sanguínea

Se halló demodicosis, anaplasmosis, piodermia, leishmaniasis, dermatofitosis



*Pre tratamiento*

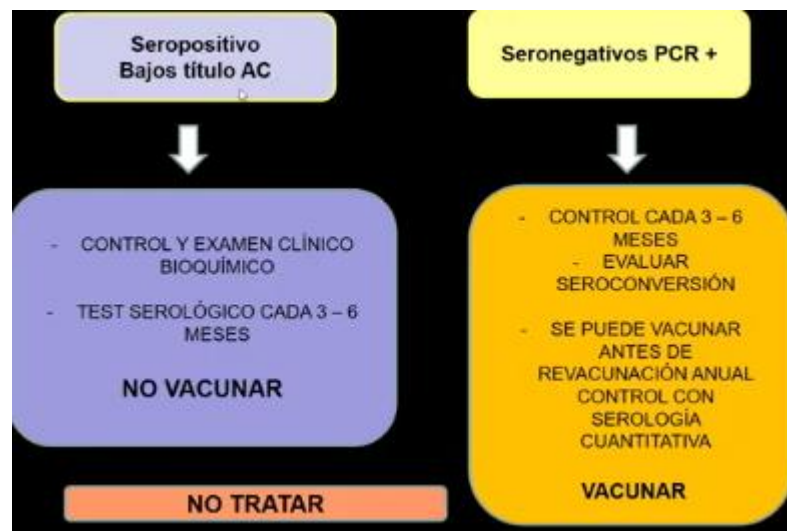




*Post tratamiento*

### Manejo clínico sin signos ni cambios laboratoriales

- Con diagnóstico por serología cuantitativa IFI-ELISA



### Tratamiento

- Antimoniato de meglumina
  - o Dosis: 100 mg/kg SC o dividido en 2 dosis durante 4-6 semanas
  - o Efectos secundarios: Nefrotoxicidad, dolor, inflamación postinoculación
  - o Por ahora no se consigue
- Miltefosina
  - o Dosis: 2 mg/kg VO 2 veces al día durante 28 días
  - o Efectos secundarios: vómitos y diarreas



- Allopurinol:
  - o Dosis: 10 mg/kg VO 2 veces al día 6-12 meses
  - o Efectos secundarios: urolitiasis
  - o Durante un año, según los signos clínicos (realizar chequeo + recuento de Ac)
- Domperidona:
  - o Dosis: 0.55 mg/kg VO una vez al día durante 1 mes
  - o Efectos secundarios: Galactorrea
  - o Refuerza respuesta Th1
  - o Se combina con allopurinol

### Pronóstico

- La respuesta del tratamiento depende de la enfermedad renal del paciente
- Medulograma para observar el grado de distrofia de la médula

### Estadios

| ESTADIOS CLÍNICOS                  | SEROLOGÍA*   | SIGNOS CLÍNICOS  | HALLAZGOS LABORATORIALES   | TRATAMIENTO  | PRONÓSTICO        |
|------------------------------------|--|--|--|--|-------------------|
| ESTADIO I<br>Enfermedad leve       | Niveles de anticuerpos negativos o bajos               | Perros con signos clínicos leves como linfadenomegalia localizada y dermatitis papular   | Normalmente no se observan alteraciones clinicopatológicas.<br>Perfil renal normal:<br>creatinina < 1.4 mg/dl;<br>no-proteinúrico: UPC < 0.2   | Ausencia de evidencias científicas **/<br>Monitorización de la progresión de la enfermedad (ver tabla 3).            | Bueno             |
| ESTADIO II<br>Enfermedad moderada  | Niveles de anticuerpos positivos bajos, medios o altos | Perros con los signos clínicos del Estadio I y que además pueden presentar lesiones cutáneas difusas o simétricas como dermatitis exfoliativa, onicogriposis, úlceras (nasales, en almohadillas, relieves óseos, uniones mucocutáneas), linfadenomegalia generalizada, reducción del apetito y pérdida de peso | Alteraciones clinicopatológicas como anemia leve no-regenerativa, hipergammaglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome de hiperviscosidad sérica.<br><b>Subclases</b><br>a) Perfil renal normal: creatinina < 1.4 mg/dl; no-proteinúrico: UPC < 0.5<br>b) Creatinina < 1.4 mg/dl; UPC = 0.5-1 | Alopurinol + antimonio de meglumina o mitefosina   | Bueno a reservado |
| ESTADIO III<br>Enfermedad grave    | Niveles de anticuerpos positivos medios o altos        | Perros con los signos clínicos de los Estadios I y II y que además pueden presentar otros signos debidos a depósitos de inmunocomplejos: vasculitis, artritis, uveítis, glomerulonefritis  | Alteraciones clinicopatológicas descritas en el Estadio II<br>Enfermedad renal crónica (ERC) Estadio I de IRIS con UPC=1-5 o Estadio II de IRIS (creatinina 1,4-2 mg/dl) ***   | Alopurinol + antimonio de metilmeglumina o mitefosina<br><br>Seguir recomendaciones de IRIS para ERC****             | Reservado a grave |
| ESTADIO IV<br>Enfermedad muy grave | Niveles de anticuerpos positivos medios o altos        | Perros con los signos clínicos del Estadio III, tromboembolismo pulmonar, o síndrome nefrótico y enfermedad renal en fase terminal   | Alteraciones clinicopatológicas descritas en los Estadios II, III para ERC de IRIS (creatinina 2,1-5 mg/dl) y Estadio IV (creatinina > 5 mg/dl)*** o síndrome nefrótico: proteinuria marcada UPO > 5   | El tratamiento específico se debe elegir de forma individualizada<br><br>Seguir recomendaciones de IRIS para ERC**** | Grave             |

Le/shVet



| Estadio clínico           | Tratamiento   | Pronóstico       |
|---------------------------|---|------------------|
| I (Enfermedad leve)       | Seguimiento sin tratamiento / alopurinol o antimonio de n-metilglucamina o miltefosina / alopurinol + antimonio de n-metilglucamina o alopurinol + miltefosina* | Favorable        |
| II (Enfermedad moderada)  | Alopurinol + antimonio de n-metilglucamina o alopurinol + miltefosina   | Favorable -reser |
| III (Enfermedad grave)    | Alopurinol + antimonio de n-metilglucamina o alopurinol + miltefosina<br>Seguir recomendaciones IRIS <sup>1</sup> para IRC                                      | Reservado-grat   |
| IV (Enfermedad muy grave) | Alopurinol (solo)<br>Seguir recomendaciones IRIS para IRC   | Grave            |



### Monitorización

- Se realiza al mes y luego cada 4 meses en el primer año. Luego, cada 6 meses/12 meses

| Parámetros  | Frecuencia   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Historia Clínica</li> <li>- Física</li> <li>- Hemograma</li> <li>- Bioquímica</li> <li>- Orina</li> <li>- Medulograma</li> </ul> | <p><b>Perros enfermos tratándose</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Al Mes y cada 3 – 4 meses el 1er Año</li> <li>- Cuando se produce cura clínica 6 – 12 meses</li> </ul> <p><b>Perros infectados pero clínicamente sanos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cada 3 – 6 meses</li> <li>- Cada 12 meses</li> </ul> |
| <b>Serología cuantitativa</b>   | No antes de los 6 meses después de iniciado el tratamiento y cada 6 – 12 meses   |
| <b>PCR en tiempo Real</b>   | =  |

\* Algunos perros presentan un descenso importante en los niveles de anticuerpos (diluciones dos veces mayores entre la primera y las siguientes muestras) asociado a una mejoría clínica entre los 6 y 12 meses de tratamiento. Otros perros no presentan un descenso en el nivel de anticuerpos a pesar de la mejoría clínica. Por otra parte, un marcado incremento en los niveles de anticuerpos (incremento de dos titulaciones entre las muestras) deben interpretarse como señal de recidiva, especialmente en aquellos perros en los que se ha interrumpido el tratamiento.



## Prevención

### Inmunoprofilaxis

- No genera Ac (sería contraproducente), refuerza la respuesta celular
- 92,7% de eficacia
- Se vacuna a los 6 meses y se refuerza anualmente
- Antes de vacunar asegurarnos de que tenga un refuerzo negativo (diferenciar al enfermo del subclínico). Para esto, se debe titular anticuerpos (Bs.As).
- Si los títulos de anticuerpo son bajos se puede vacunar, si los títulos son intermedios se sigue 3 meses más y se vacuna y los que tienen títulos altos no se vacuna

### Repelentes

### Leishmaniasis en felinos

- L. brazilensis, L. mexicana, L. guyanensis, L. amazonensis y L. infantum
- Tratamiento: Alopurinol 10 mg/kg/12 horas por períodos de 6 meses o más
- Lesiones
- Transmisión por mordeduras, hábitos de cacería e incluso transplacentaria
- Diagnóstico: citología-PCR-serología
- Es más resistente, pero puede ser reservorio
- Cuadros nodulares y no tienen tanta dermatitis exfoliativa
- Síndromes repetitivos de estomatitis
- Aplasia medular
- Vinculado a ViLef+

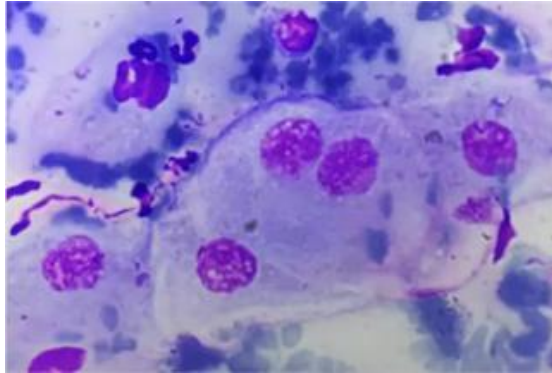


# TUMORES DERMATOLÓGICOS MÁS FRECUENTES

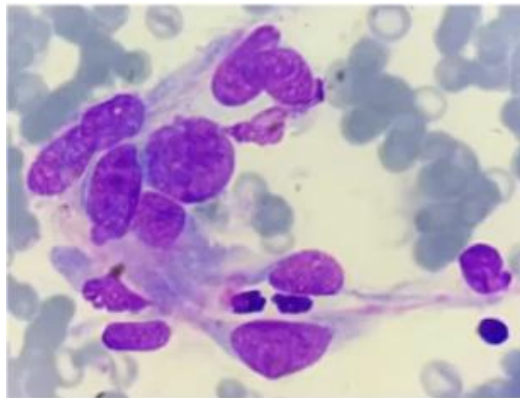
*M.V. Sofía Martínez*

## NEOPLASIA

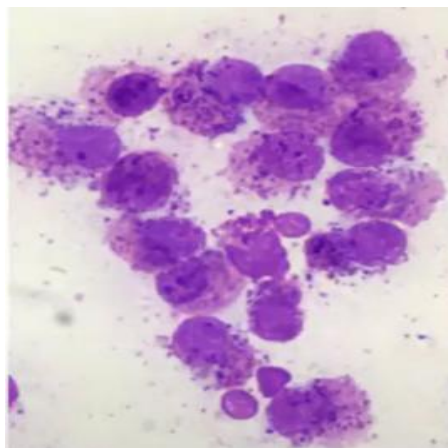
- Griego: nuevo crecimiento
- Es el proceso de proliferación descontrolada de células en un tejido, el cual por sus características histológicas puede ser benigno o maligno
- Origen:
  - o Epiteliales



- o Mesenquimáticas



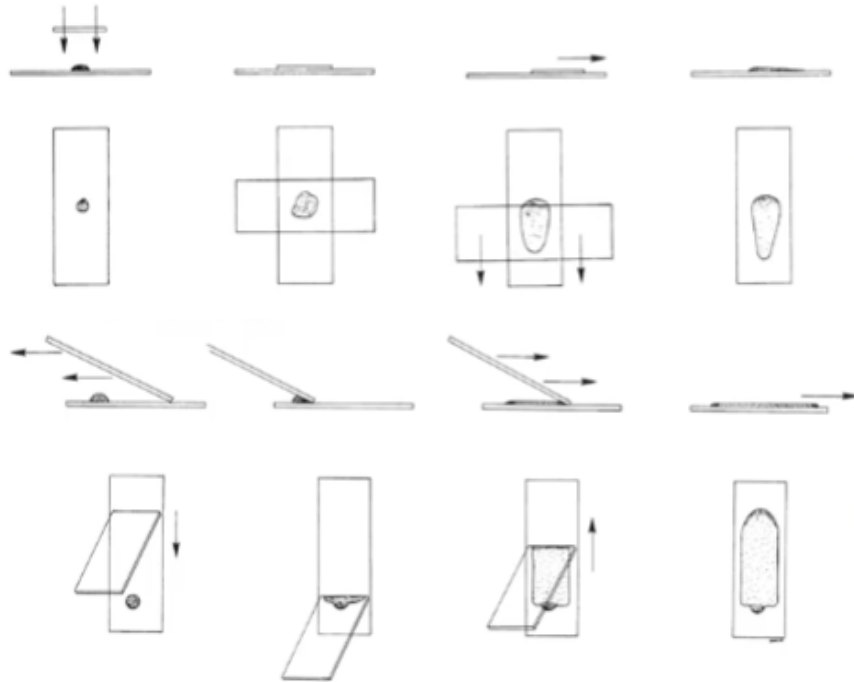
- o Células redondas



- o Otras

## CITOLOGÍA

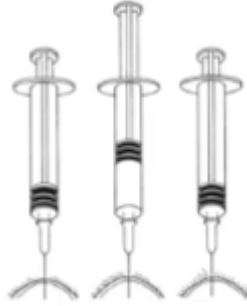
- Tipos:
  - o De superficie – ampliamente utilizada para dermatología
  - o En profundidad – utilizada en dermatología y para muchas otras especialidades. Utilizada en oncología
- Pasos:
  - 1) Toma de muestra
  - 2) Transferencia (colocarlo en el portaobjetos):
    - a. En el PAF o PAAF: Acoplar una jeringa con aire a la aguja y colocar la muestra sobre el portaobjetos
    - b. Si no sale buena cantidad de células, el tumor no es exfoliativo (mesenquimático)
    - c. En el raspado: contenido que queda en la hoja de bisturí o en el elemento que use para raspar colocarlo en el portaobjetos (apoyarlo)
  - 3) Extensión
    - a. Lograr una monocapa, extenderlo en un solo paso



- 4) Secado al aire (no con calor)
- 5) Tinción observación – interpretación
  - a. Diff Quick (T15)
    - i. Fijador inicial de 5 minutos
    - ii. Colorante eosinofílico de 5 minutos
    - iii. Colorante basófilo de 5 minutosVentajas: buena distinción núcleo citoplasma, permite ver microorganismos (bacterias, levaduras, Leishmania), velocidad  
Desventajas: no tiñe gránulos de algunos mastocitomas, menor nitidez
  - b. Giemsa
    - i. Fijador inicial: metanol (3 a 5 minutos). Cuando es con cinta scotch no se fija.



- ii. Colocante giemsa diluido: 1 parte de giemsa puro con 9 partes de agua (10 a 15 min según calidad del colorante)
- iii. Enjuagar  
Ventajas: excelente contraste núcleo-citoplasma, distinción de nucléolos, observación de microorganismos, tiñe los gránulos intracitoplasmáticos, alta nitidez  
Desventajas: es más lento
- c. Gram, Ziehl Neelsen
  - i. Gram para clasificación de bacterias G+ (violetas) o G- (rojas)
  - ii. Ziehl Neelsen para bacterias ácido alcohol resistentes
- Citología en profundidad:
  - o Punción con aguja fina (PAF)
    - Es representativa de las células del interior de una estructura nodular
    - Las agujas ideales son las de calibre 16x5
    - Las células ingresan por capilaridad al interior de la aguja
    - Evitamos el exceso de sangrado
    - Al no aspirar evitamos la ruptura de células con el vacío
    - Siempre que una lesión sea sobreelevada utilizar esta técnica
    - Evitar tomar muestra de las úlceras
  - o Punción aspiración con aguja fina (PAAF)
    - Es representativa de las células del interior de una estructura nodular
    - Las agujas ideales son las de calibre 16x5
    - Las células ingresan por vacío al interior de la aguja, se pueden dañar
    - No evitamos el exceso de sangrado
    - Podemos producir la ruptura de células
  - o Raspado (citología)
    - Lesión no sobreelevada, planas en las que no se pueda realizar PAF: úlceras
    - En un tumor ulcerado
    - Raspar para llegar a la profundidad, pueden aparecer células inflamatorias
    - Retirar la capa superficial: contaminación. Se debe retirar con bisturí o algodón, no se deben colocar líquidos como alcohol o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
    - Altamente probable observar contaminación
    - Lesiones más secas: raspar hasta obtener exudado



## HISTOPATOLOGÍA

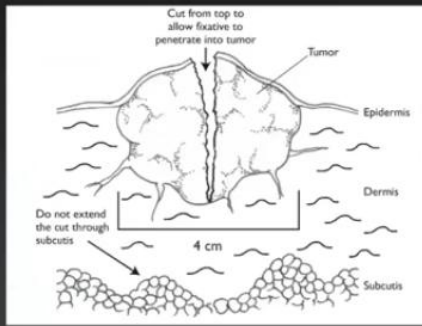
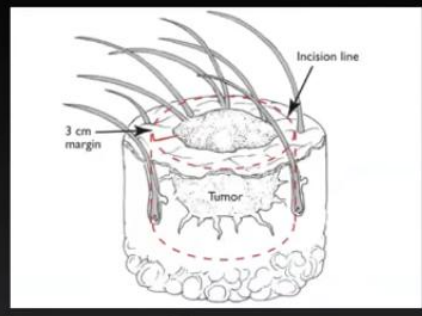
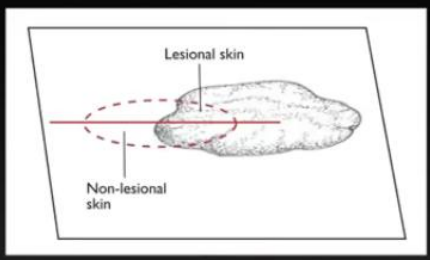
- Elección del sitio a biopsiar y técnicas
- Resultado fundamental analizar metódicamente el sitio de toma de muestra de los pacientes a biopsiar
- Debemos identificar el tipo de lesión, confeccionar nuestra lista de diagnósticos diferenciales y conocer la anatomía histológica de la piel en los diferentes sectores

|                         | <b>Incisional</b>   | <b>Escisional</b>   | <b>Punch</b>   |
|-------------------------|---|---|--|
| Ventajas                | Mayor extensión de muestra para analizar<br>Se puede analizar el margen entre piel lesionada y normal | Al retirar la pieza completa puede ser curativa<br>Permite muestra profunda   | Rápido, atraumático, anestesia local.  |
| Desventajas             | Lleva mas tiempo<br>Pueden producirse artefactos por el curvado<br>Método anestésico?                 | Requiere anestesia general<br>Requiere entrenamiento en técnicas quirúrgicas y conocimiento de márgenes (Cx oncológica) | Si el diámetro de la lesión es mayor y se quiere conservar intacta no es posible<br>No es tan profunda para diagnóstico de enfermedades del pániculo |
| Instrumentos necesarios | Bisturí, pinza, materiales de hemostasia  | Elementos completos de cirugía  | Punch de 6 u 8 mm, pinza, tijera, materiales de hemostasia   |
| Técnica                 | Elipse, abarcar hasta el pániculo, colocar sobre elemento que mantenga estirada la muestra            | Retirar la lesión completa con los márgenes quirúrgicos adecuados   | Colocar el punch de forma perpendicular, girar en el mismo sentido, levantar suavemente la muestra y cortar en pániculo.                             |

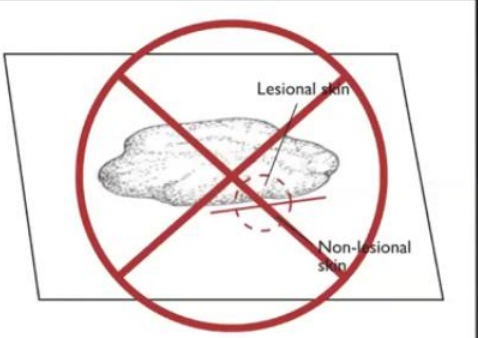
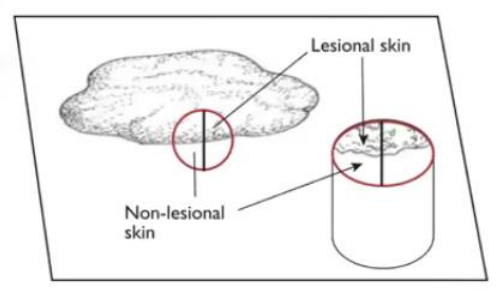
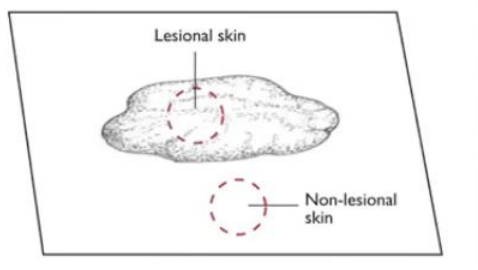




| Incisional | Escisional |
|------------|------------|
|------------|------------|



| Punch |  |
|-------|--|
|-------|--|



## NEOPLASIAS DE ORIGEN EPITELIAL

### 1) Epidermales

#### a. Cuernos cutáneos y Queratoma de las almohadillas

- Poco frecuentes
- Únicos o múltiples
- Menores a 1 cm de diámetro
- En almohadillas plantares de felinos ViLef+
- No pigmentados o pobremente pigmentados
- Causa desconocida. Puede originarse de: papilomas, tricoblastomas, carcinoma de células escamosas, acantomas queratinizantes

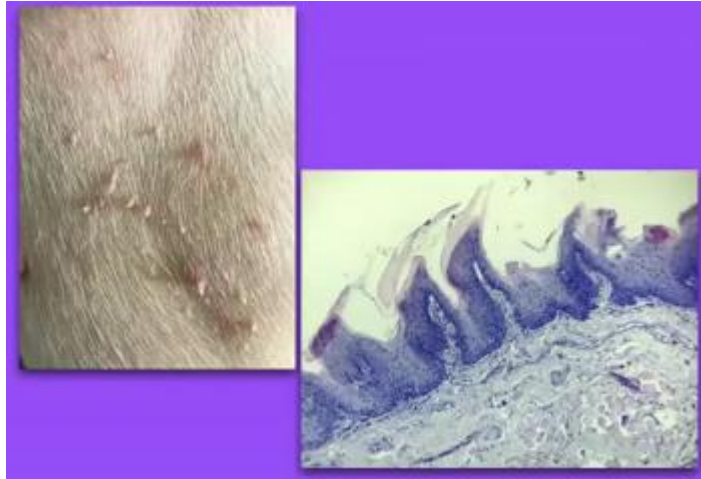


#### b. Hamartoma epidermal linear

#### c. Quiste dermoide

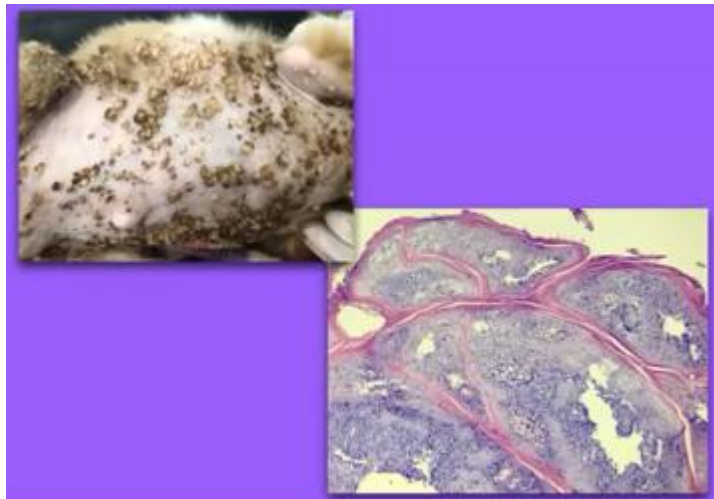
#### d. Papiloma escamoso/fibrovasculares

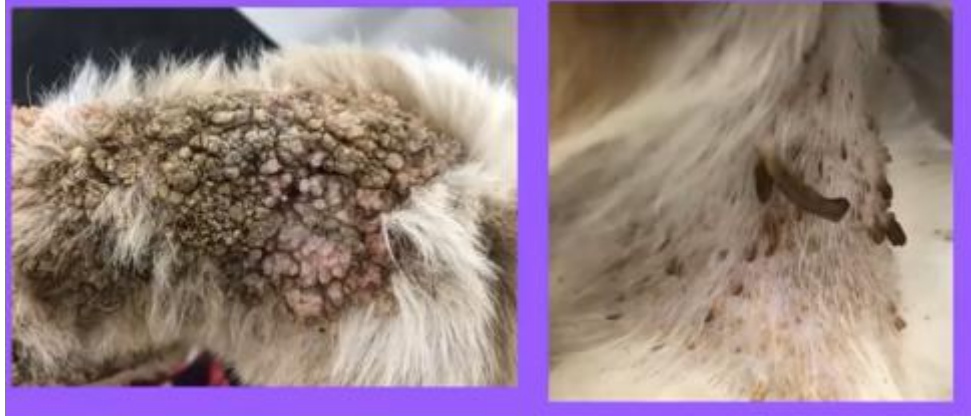
- El origen puede ser traumático
- Poco frecuentes
- Únicos o múltiples
- Muy pequeños, 1 a 5 mm
- Delicados, generalmente pedunculados, digitiformes
- Cara, párpados, patas, conjuntiva
- Etiología: puede no ser neoplásico y considerarse traumático. Al no ser evidente en la HPT los cuerpos de inclusión se cree que no tiene origen viral.



e. Papiloma viral

- Frecuente en perros jóvenes
- Únicos o múltiples, generalmente <1cm
- Inmunocompromiso (buscar enfermedades de base)
- Exofíticos: papilares, sésiles, pedunculados, superficie digitiforme
- Endofíticos: papiloma invertido, forma umbilical
- Orales: labios, párpados, plano nasal
- Exofílicos: cara, orejas, extremidades
- Etiología viral: papilomas diferentes en perros, transformación maligna espontánea a CCE es extremadamente rara.
- El tratamiento es quirúrgico. Cuando es muy extenso el cuadro se pueden hacer autovacunas.





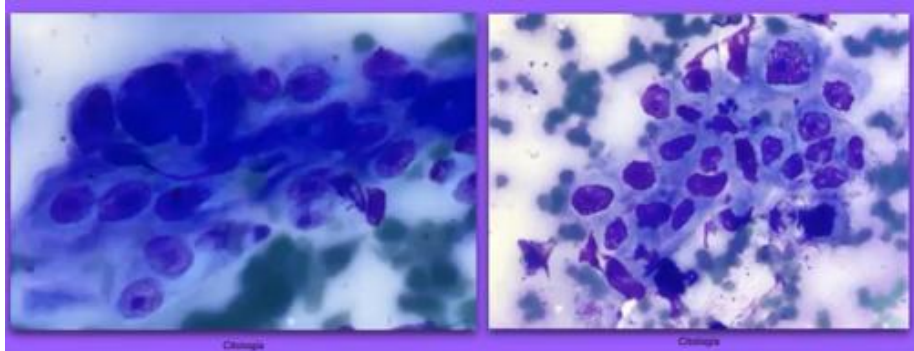
- f. Placa viral pigmentada canina
- g. Placa viral felina
- h. Queratosis actínica
  - Frecuente en perros y gatos blancos
  - Solitarias o múltiples
  - Desde áreas poco definidas de eritema e hiperqueratosis hasta placas hiperqueratosas, costrosas, duras.
  - Lesiones precancerosas
  - Proteger del sol

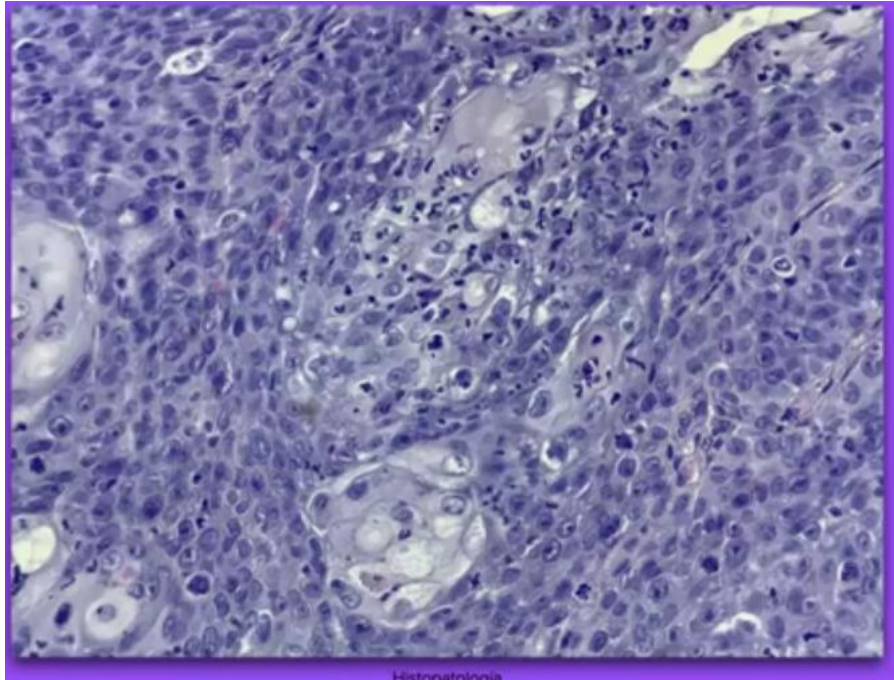


- i. Carcinoma Bowenoide in situ
- j. Carcinoma de células escamosas
  - Neoplasia epitelial maligna más frecuente en gatos, segunda más frecuente en perros
  - Piel dañada por el sol, puede ser precedida por queratosis actínica
  - Placas crateriformes, papilares, fungiformes
  - Lesiones proliferativas únicas o múltiples con alopecia, eritema úlceras, costras
  - Gatos: plano nasal, pabellón auricular, párpados
  - Perros: abdomen, ventral de los flancos
  - No solares: cualquier sector del cuerpo



- Etiología: predisposición al exponerse al sol
- Toma de muestra: punch, raspado en úlceras





k. Carcinoma de células basales

- Más frecuente en gatos
- Generalmente solitarios, bien circunscriptos
- Redondeados, 0,5 a 10 cm de diámetro, alopecicos, ulcerados, generalmente melanocíticos
- Cabeza, cuello y tórax



## 2) Foliculares

### a. Hemartoma o nevus

- Lesión no neoplásica
- Textura irregular y engrosada (piel naranja)
- 0.3-1 cm de diámetro
- Cualquier sitio



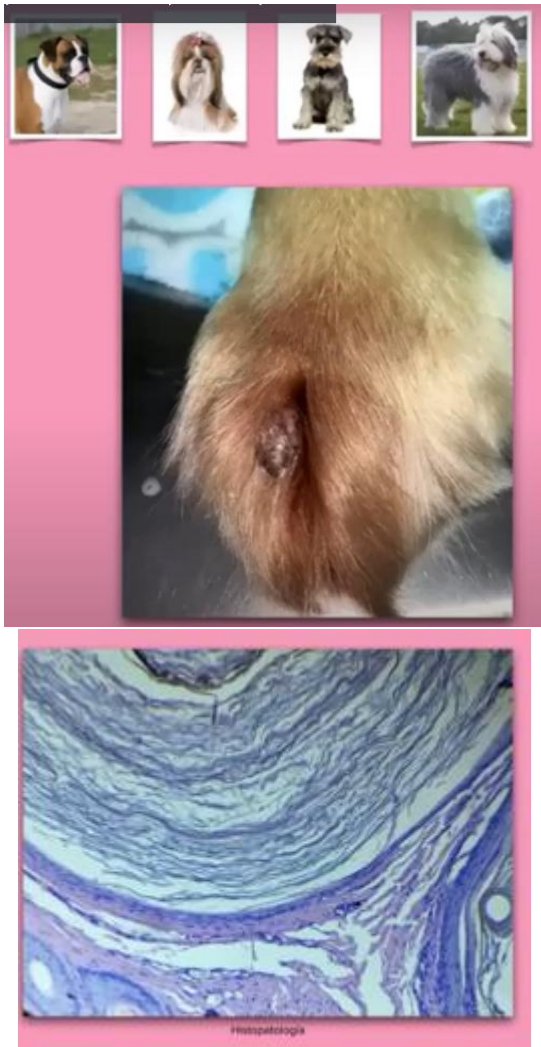
### b. Hamartoma folicular

### c. Hamartoma fibroanexal

### d. Quiste folicular

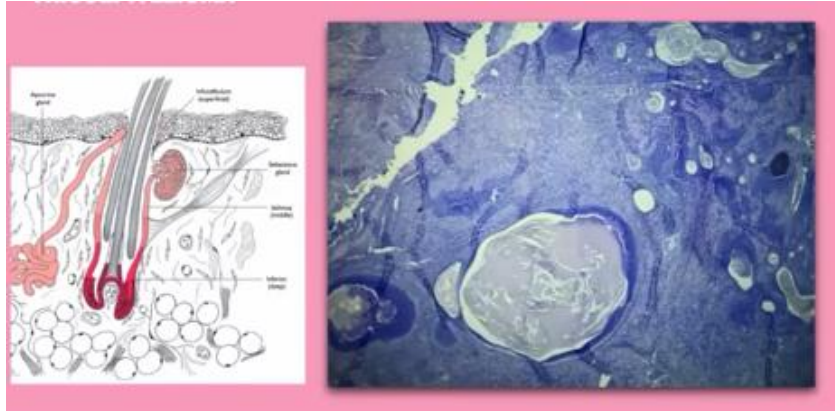
- Razas predispuestas
- Lesión no neoplásica: saco con un recubrimiento epitelial
- Generalmente solitarios, firmes, intradérmicos (ocasionalmente subcutáneos), de 0.2 a 2 cm de diámetro
- La superficie epidérmica está intacta, excepto autotrauma alopecia parcial o total
- Puede tener un poro central y que drene queratina, formando un cuerno cutáneo
- Infundibular, del itsmo, matricial o híbridos
- Cualquier sitio, pueden ser sitios de trauma constante
- Tratamiento es quirúrgico





- e. Poro dilatado
- f. Disqueratoma verrucoso
- g. Tricofoliculoma
- h. Tricoepitelioma
  - Lesión neoplásica benigna, surgen de los queratinocitos de los 3 segmentos del folículo piloso (infundíbulo, itsmo, matrical)
  - Masas dérmicas redondeadas a ovales, menores a 2 cm de diámetro
  - En ocasiones pueden ser subcutáneos
  - Alopecia parcial o total, ulceradas las de gran tamaño
  - Animales >5 años, multiples en basset
  - Dorsal del tronco y en los miembros





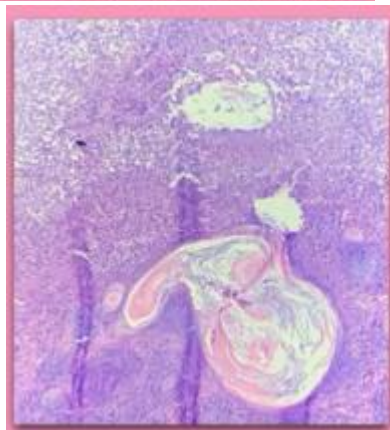
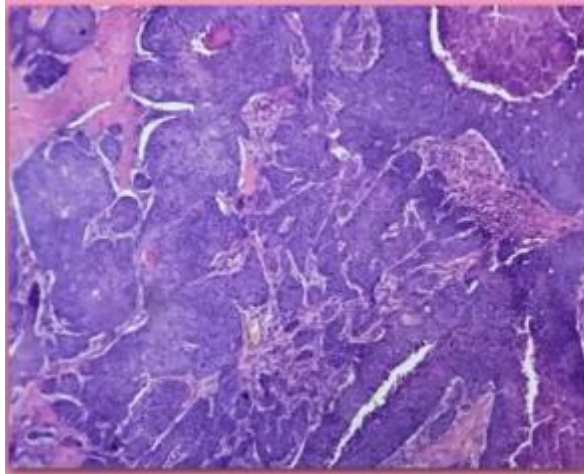
- i. Acantoma infundibular queratinizado
- j. Tricolemoma
- k. Pilomatricoma
- l. Tricoblastoma
  - Lesión neoplásica benigna derivada del epitelio tricoblastico (germen primitivo del pelo)
  - Frecuente en caninos
  - Nódulos solitarios, firmes y alopécicos
  - 1 a 2 cm de diámetro (pero pueden ser mayores y esas suelen estar ulceradas)
  - Animales entre 6-9 años
  - Cabeza y base de las orejas





m. Tricoepitelioma maligno

- Lesión neoplásica maligna descrita en caninos
- Lesión ulcerada, irregular, configuración en placa
- Recurrencia local y metástasis a órganos linfoides
- Dorsal del tronco

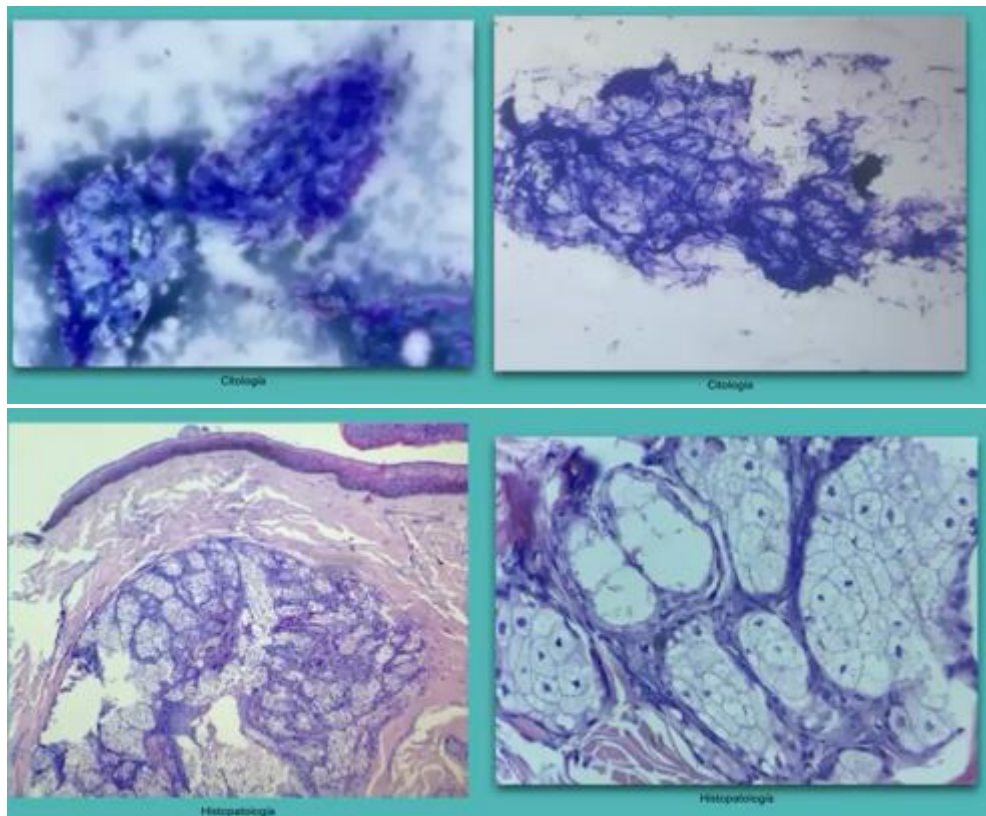
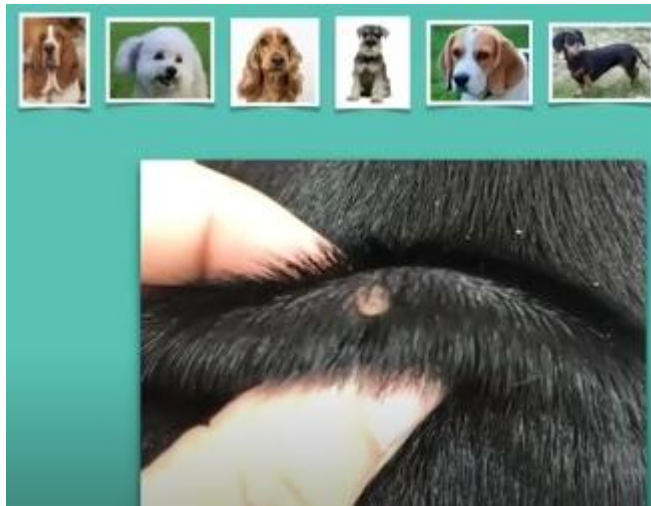


n. Pilomatricoma maligno

### 3) Sebáceos

#### a. Adenoma sebáceo

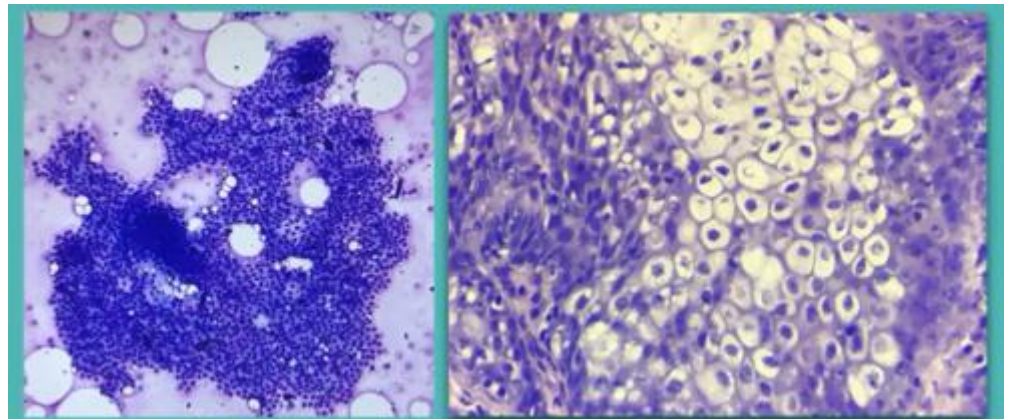
- Neoplasia cutánea benigna
- Origen glandular: simple
- Origen glandular y ductal: compuesto
- En los párpados estructuras histológicamente iguales: adenoma meibomiano
- Solitarios o múltiples, irregulares o papilares, generalmente <1cm
- Alopecicos o en ocasiones ulcerados
- Pueden ser melanizados (oscuros)
- Generalmente cabeza, pero pueden encontrarse en cualquier sitio
- Adultos mayores





b. Epitelioma sebáceo

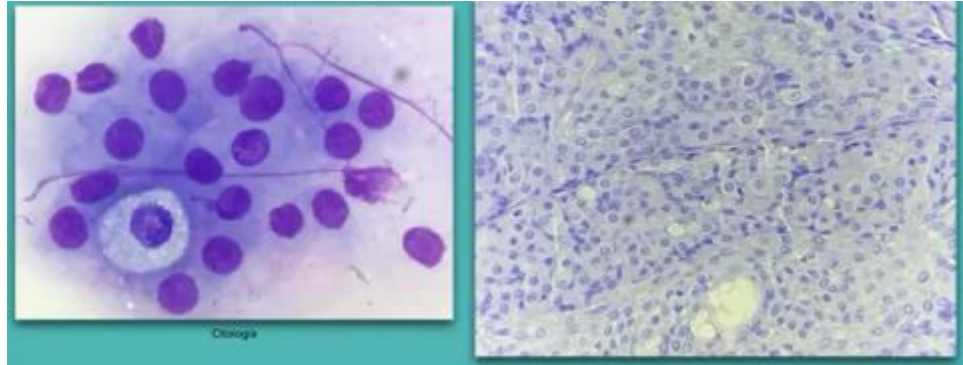
- Comunes en perros
- Relación epitelioma:adenomas 1:2
- Firmes, nodulares, fungiformes o como placas de mm a cm
- En párpados: epitelioma meibomiano
- Puede ulcerarse, generalmente muy melanizados, confundidos con melanocíticos clínicamente
- Mediana edad a gerontes
- Cabeza, oreja y cuello
- Pueden recurrir si no se retiran correctamente



c. Adenoma/hiperplasia nodular perianal/adenoma de glándulas hepatoides

- Neoplasia benigna
- Configuración polipoide de mm a cm
- Pueden ser múltiples y estar ulceradas
- Ubicación perianal
- Generalmente en machos enteros
- > a 8 años

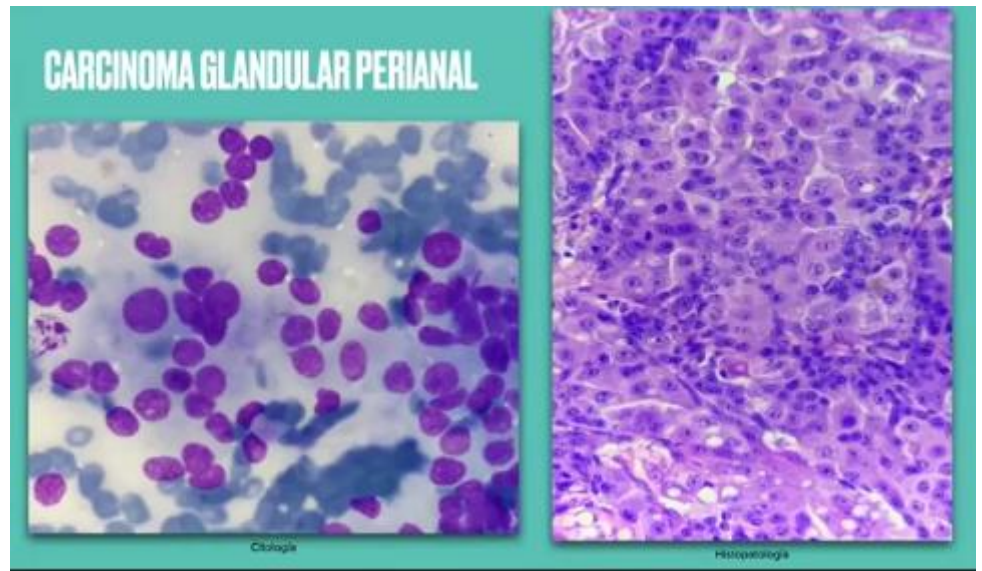




d. Carcinoma glandular perianal/hepatoideo

- Poco frecuente
- Neoplasia maligna
- Los bien diferenciados son clínicamente indistinguibles de adenomas
- Los pobremente diferenciados son grandes no circunscriptos y usualmente ulcerados
- Perros machos viejos
- 2 cm o más





#### 4) Apócrinos

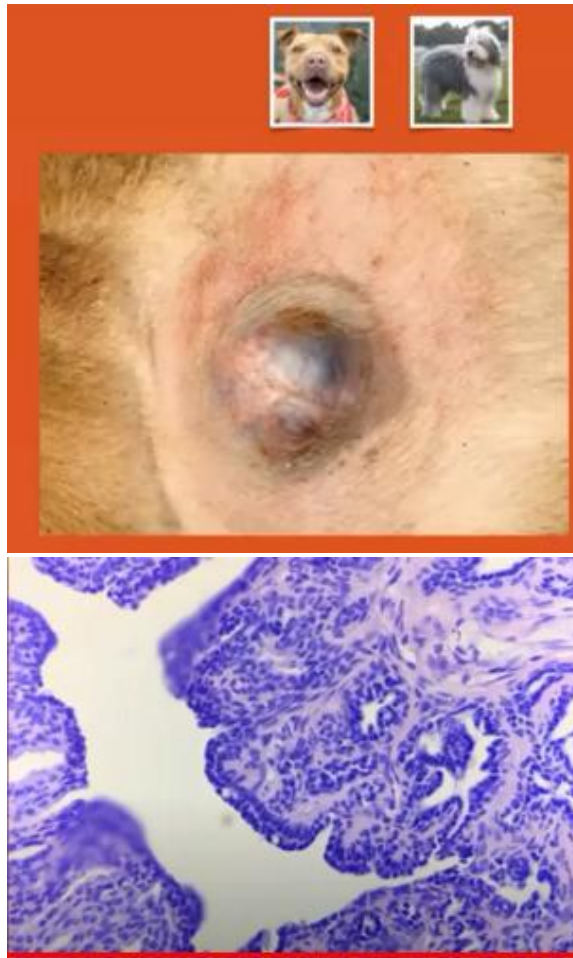
##### a. Quiste apócrino

- Frecuentes
- Lesiones solitarias, bien circunscriptas, con contenido líquido, fluctuantes, de 0.5-3 cm de diámetro
- La piel que recubre puede estar atrofiada y mostrar así una coloración azulada
- El contenido es transparente, similar a agua, acelular
- Generalmente cuello, extremidades, cabeza



##### b. Adenoma apócrino ductal

- Neoplasia poco frecuente
- Benigna
- Lesiones solitarias, bien circunscriptas, multinodulares, en dermis profunda o SC



c. Carcinoma ductal apócrino

- Neoplasia maligna infrecuente
- Masas solitarias, circunscriptas, de 0.5-10cm
- La epidermis suele estar ulcerada y alopécica
- En perros: las extremidades
- En gatos: extremidades, tronco y abdomen
- Pacientes >10 años



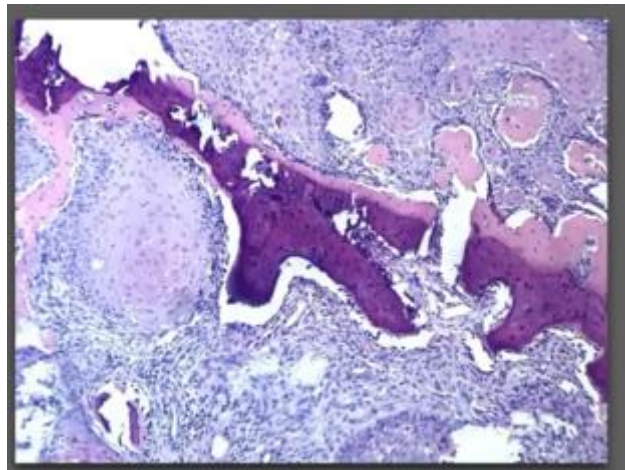
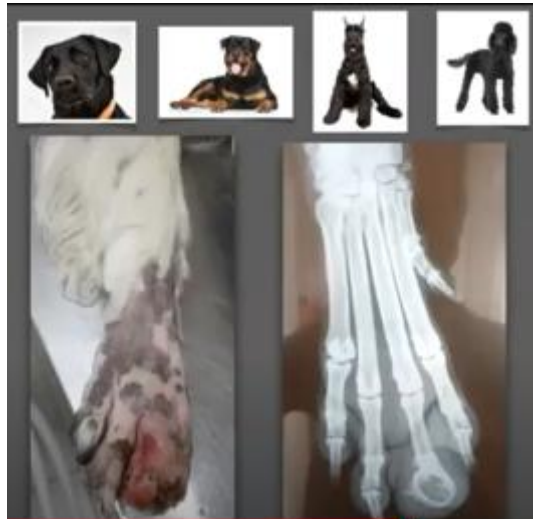
5) Del lecho ungueal

a. Carcinoma de células escamosas del lecho ungueal

- Poco frecuentes
- Usualmente solitarios, pero puede ser múltiple



- Deformación y caída de uñas, exudado, ulceración
- Radiográficamente osteólisis de falanges o proliferación de periostio
- Pacientes >7 años



## NEOPLASIAS DE ORIGEN MESENQUIMÁTICAS

### 1) Fibrosas

#### a. Fibroma

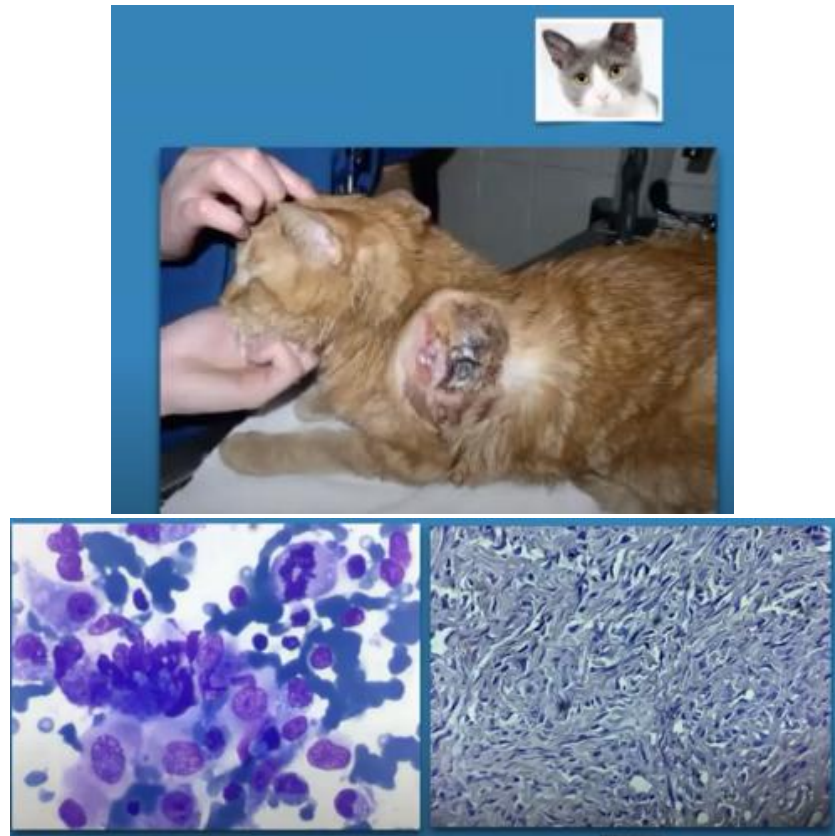
- Poco frecuentes
- Dérmicos o SC solitarios
- Firmes o gomosos/elásticos
- Circunscriptos, conformación polipoide
- Poco exfoliativo
- Epidermis atrófica, alopecia, los de gran tamaño o según la localización pueden ulcerarse





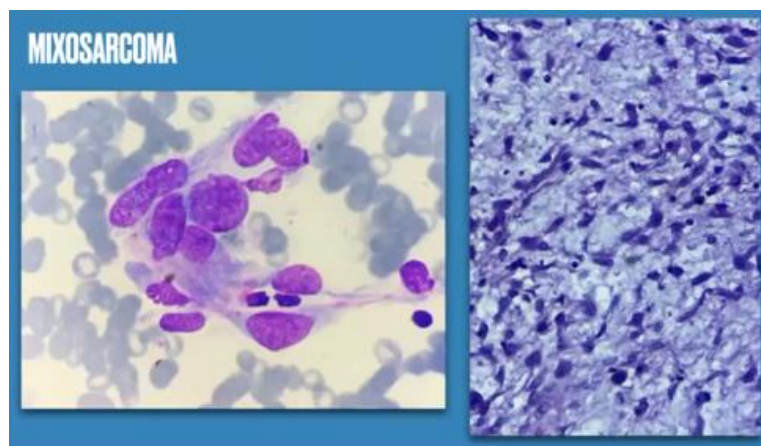
b. Fibrosarcoma

- Frecuente en gatos, es la más frecuente
- Firmes, pobremente circunscriptos
- Generalmente multilobulados, de 1 a 12 cm
- Generalmente alopecicos y pueden ulcerarse
- Invasivos localmente, recurrencia postcx
- Pacientes >8 años
- En cualquier sitio



c. Mixosarcoma

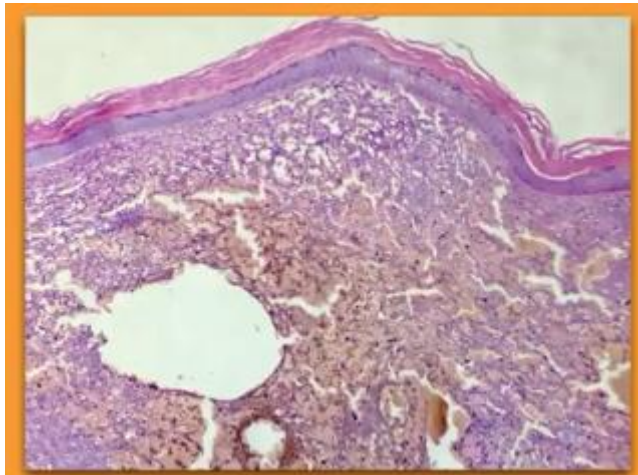
- Poco frecuente en perros y gatos
- Blandos, mal definidos, cuando abarcan SC son de mayor tamaño
- Al conrtarlo puede exudar un fluido viscoso
- Recurrencia local posCX
- Pacientes >9 años
- Tronco miembros



2) VASCULAR

- a. Angiomatosis
- b. Hemangioma

- Tumor benigno frecuente
- Puede involucrar dermis o SC
- SC: suelen ser solitarios, bien circunscriptos, ovoides de 0.5-4 cm
- SC profundo: suelen ser de mayor tamaño
- Alopecicos, azules o púrpuras, piel intacta, piel blanca y delgada
- Hemangiosarcomas inducidos por UV

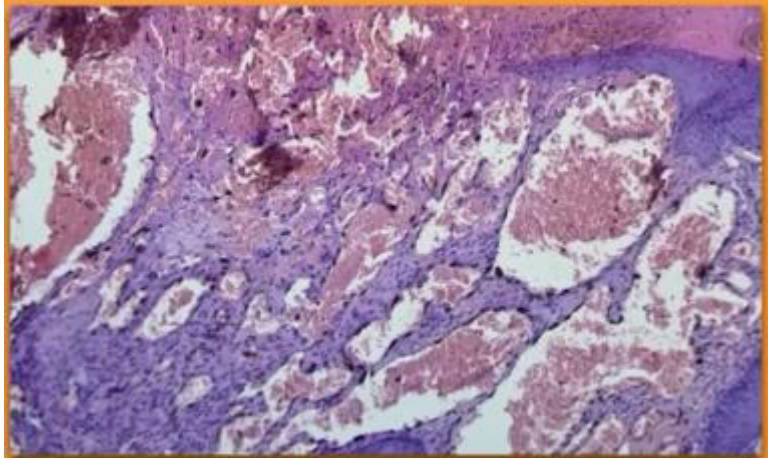


c. Hemangiosarcoma

- Menos frecuentes que hemangiomas
- Placas o nódulos rojizos a azulados oscuros
- 2 cm de diámetro
- Inducidos por rayos UV
- Solares: sitios glabros no solares (en cualquier sitio)
- Cerca de los 9 años



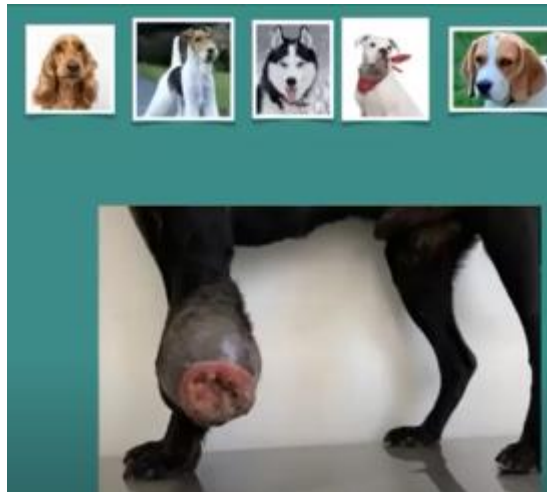




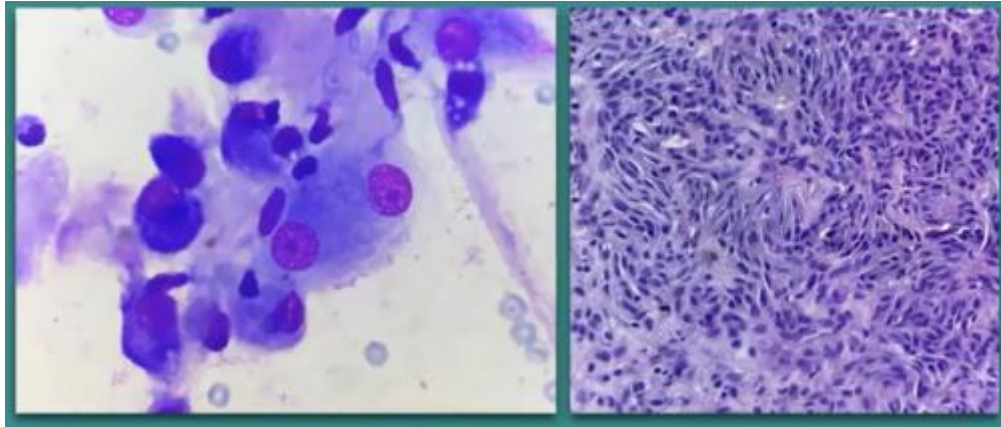
### 3) Perivascular

#### a. Tumor de la pared vascular (ex hemangiopericitoma)

- Frecuente en caninos
- Solitarios, consistencia firme, multinodulares, bien delimitados, ubicación dérmica o SC
- Alopecia, hiperpigmentación y ulceración
- Entre 7 a 10 años
- En los miembros (rodilla y codos principalmente)
- Muestra: punción por el costado (piel sana)
- 



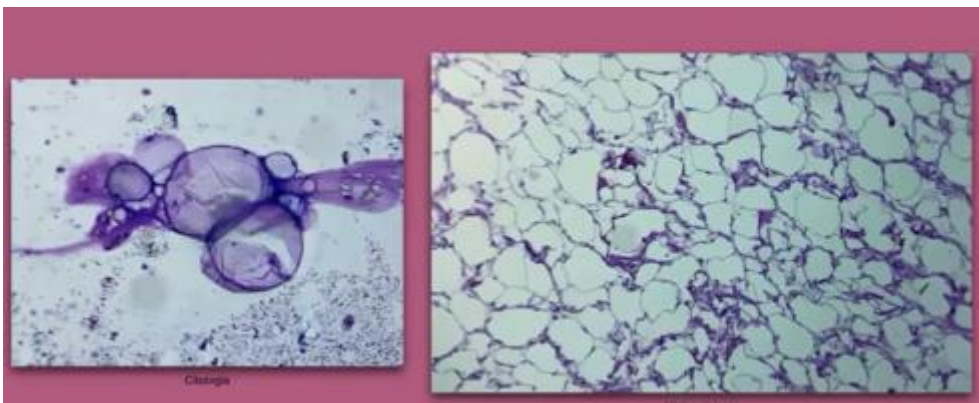




#### 4) LIPOCÍTICOS

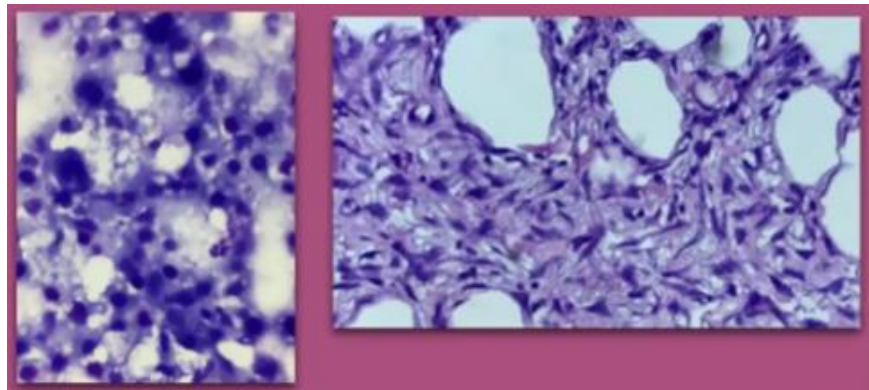
##### a. Lipoma

- Neoplasia benigna
- Frecuente en perros
- La obesidad es un factor predisponente
- Móviles, firmes, bien delimitados, SC
- Extracción fácil
- Existen los lipomas infiltrativos, menos frecuentes
- Piel de tórax, abdomen.



b. Liposarcoma

- Poco comunes en perros y gatos
- Se originan de los lipoblastos SC
- Solitarios, 1 a 10 cm, mal delimitados
- Ventral del abdomen, tórax y proximal de los miembros



5) MUSCULARES

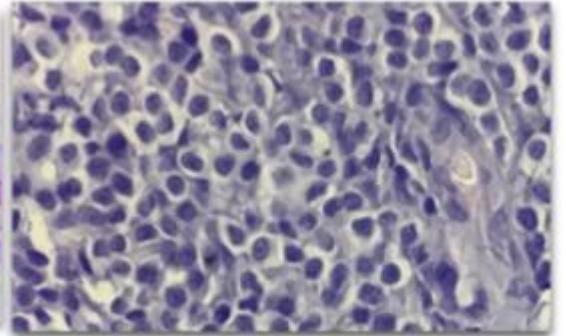
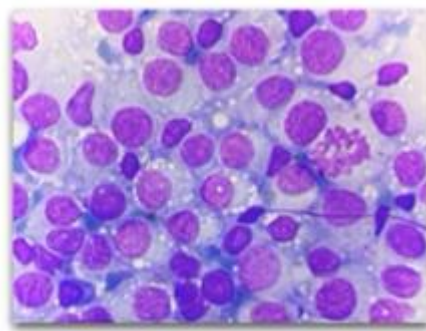
a. Leiomioma-leiomiosarcoma

- Infrecuentes
- Se originan de m. liso y erectores del pelo
- Más frecuente en otro órgano
- En piel solitarios, m. firmes, dermoepidermicos

**REDONDAS**

1) Tumores venéreos transmisible (TVT)

- Afecta a perros en actividad sexual
- Pacientes que vagabundean
- Inmunocompromiso
- Genitales externos y piel (cara y miembros)
- Solitarias o múltiples, forma de coliflor, ulceradas, sangrantes
- Regresión espontánea
- Quimioterapia curativa
- Más fácil de diagnosticar por citología que por histopatología

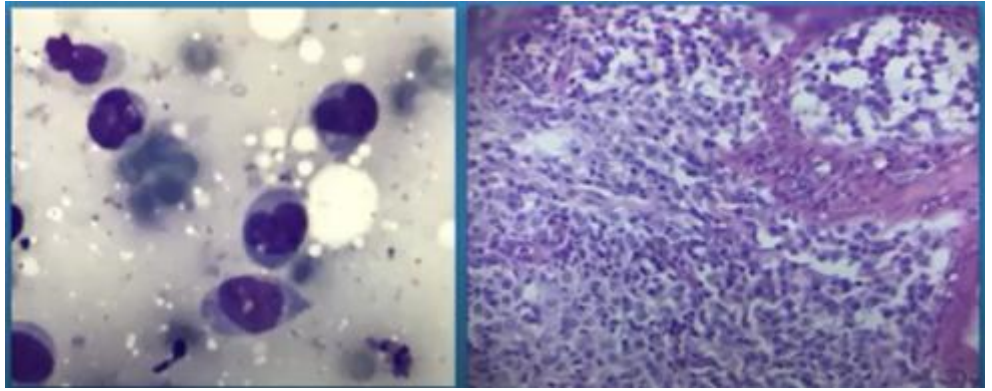


## 2) HISTIOCITOMA CUTÁNEO

- Neoplasia benigna común
- Afecta a perros jóvenes, aunque también puede afectar a gerontes
- Solitarios
- Cabeza, pabellones auriculares, nariz y miembros
- Firmes, alopécicos, forma de botón, eritematosos y pueden estar ulcerados
- Derivados de los histiocitos
- Más linfocitos cuando se encuentran en periodo de involución
- Es como un botón, todo apoyado sobre la piel
- Se distingue mejor en citología
- Aparecen en pacientes con tratamiento con apoquel crónico

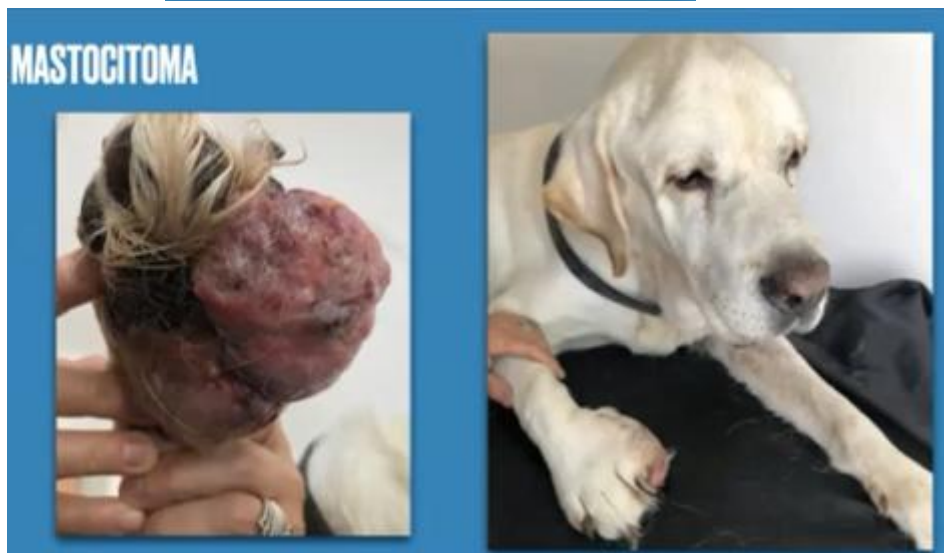




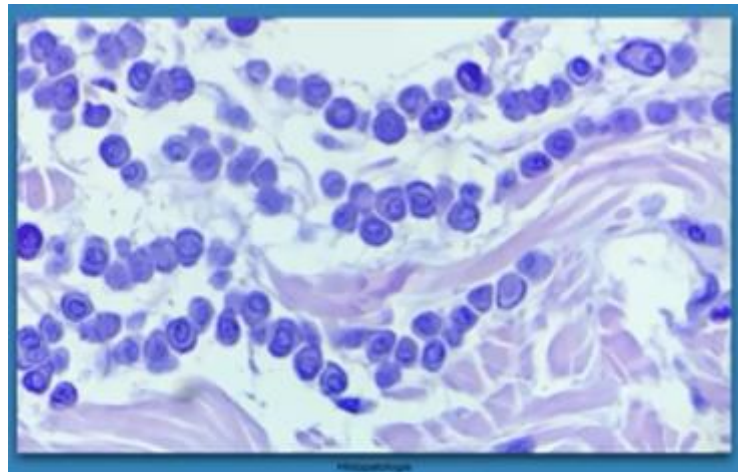
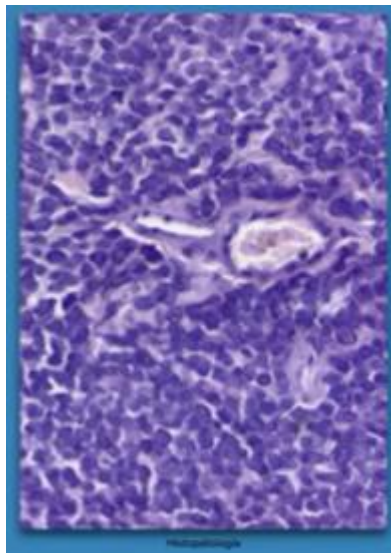
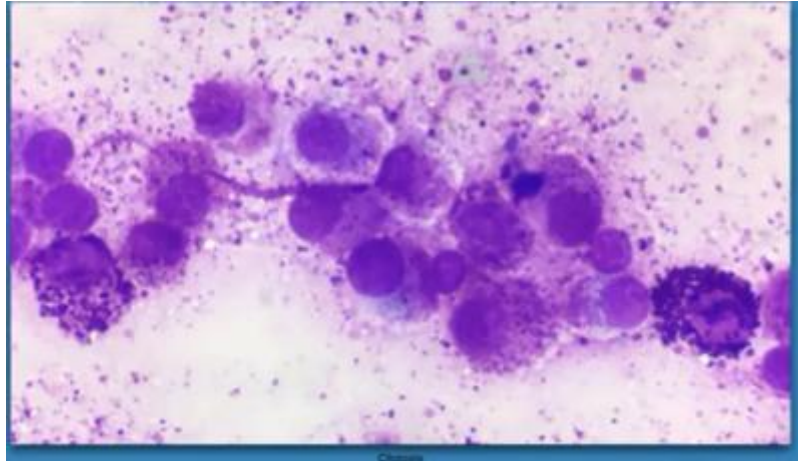


### 3) MASTOCITOMA

- Neoplasia frecuente
- Derivados de células cebadas o mastocitos
- Morfología muy variable
- Bajo grado o alto grado
- Ubicaciones variadas
- En citología se observa desgranulación
- En histopatología se puede observar el grado
- Antes de operarlo se debe catalogar en el grado



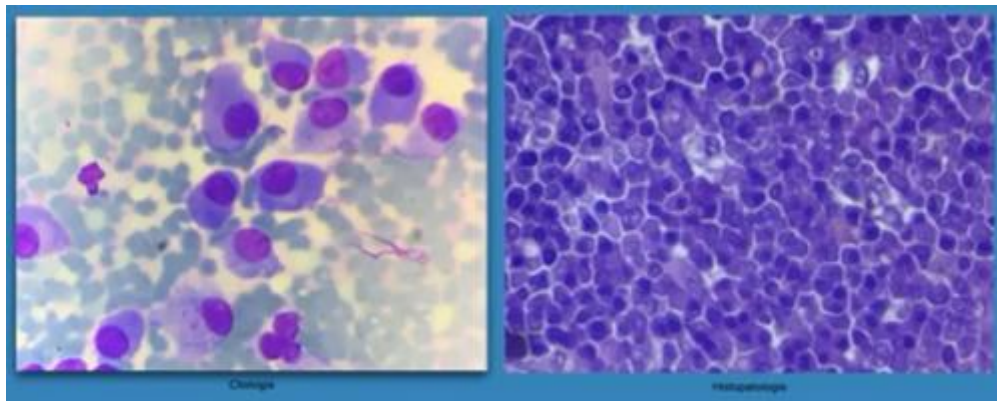




#### 4) LINFOCÍTICOS

##### a. Plasmocitoma

- Frecuente en caninos
- Origen en los linfoplasmocitos
- Consistencia firme a blanda, rosados a rojizos, pueden ser polipoides
- De 1 a 2 cm de diámetro
- Encías, pabellón auricular, labios, miembros



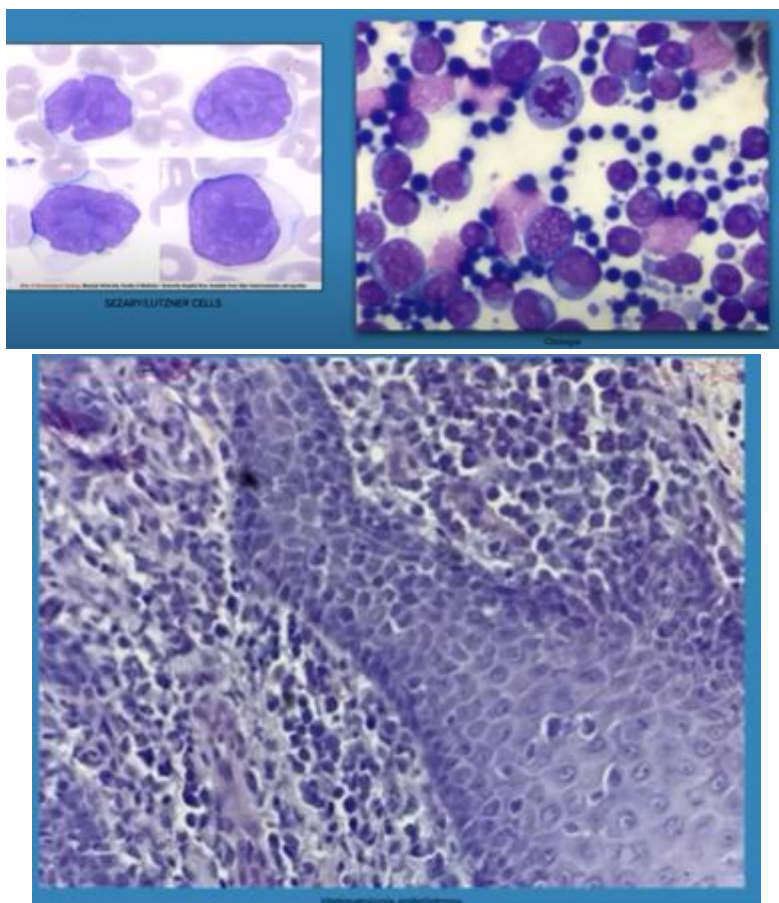
## b. Linfoma

- Poco frecuente
- No epiteliotropo (>gatos)
- Epiteliotropo (> perros)
- Se origina en linfocitos T
- Pruriginosos, lesiones anulares, serpentiginosas
- **Epiteliotropo:**
  - Generalmente origen en LT
  - En gatos puede estar asociado a ViLef
  - Tipos:
    - Micosis fungoide: eritroderma pruriginosa generalizada (puede confundirse con DAC, SS, Seborrea) o eritema mucocutáneo con despigmentación (confundido con inmunomediadas).
    - Síndrome de sézary: eritroderma, prurito, linfadenopatía periférica, presencia de sezary(lutzner cells: núcleos serpentiginosos, aspecto cerebroide, en frotis y en las PAF de las lesiones (elevadas).
    - Reticulosis pagetoide: pueden ser lesiones localizadas con curso clínico benigno o generalizadas con curso clínico progresivo, pápulas eritematosas, placas,

erosiones, úlceras en uniones bucutáneas, cavidad oral, almohadillas y abdomen, epiteliotropismo extremo: epidermis y anexos

▪ **No epiteliotropo:**

- Nódulos cutáneos o SC, alopécicos, rojos o púrpuras. Solo el 20% puede manifestar eritroderma, raro el prurito y la ubicación mucocutánea.



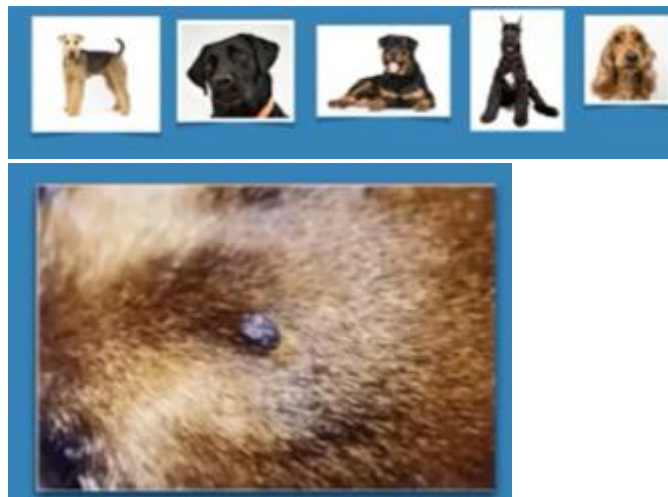




## 5) OTROS

### a. Melanocitoma

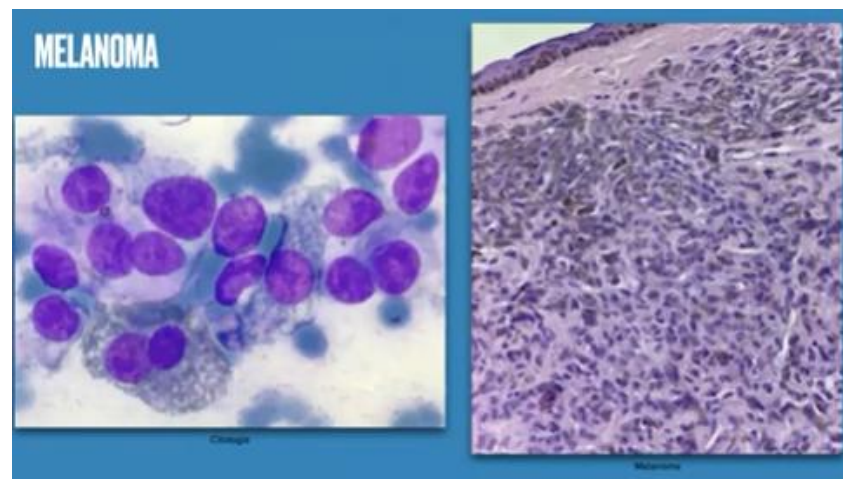
- Frecuentes
- Generalmente delimitados
- Superficie pigmentada o parda
- 0.5 a 5 cm, alopécicas, cúpula, pueden ser pedunculados, papilomatoso
- Cabeza, párpado, hocico, tronco, extremidades (sobre los dedos).



### b. Melanoma

- Pronostico malo
- Poco frecuente
- Solitarios, pigmentados
- Sobre cabeza, miembros, dedos, escroto, labios, tronco
- Bien delimitados, cúpula o placa, polipoides, gris, negros, pardos
- 0.5 – 10 cm
- En citología se encuentran gránulos





## TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

The first is **"when in doubt, check it out."** This means get a diagnosis and avoid the wait-and-watch-it approach— this is a wait-and-watch-it-get-worse approach. The second principle is **"measure twice, cut once."** There are so many places for making math errors when prescribing chemotherapy.

VETERINARY ONCOLOGY KEVIN A. HAHN.

**"CUANDO DUDES, COMPRUÉBALO"**  
(esperemos y observemos = esperemos y observemos como empeora)

**"PIENSA DOS VECES, CORTA UNA"**

- Tratar todos los tumores que sean posibles, aunque sean benignos.
- 3 reglas para manejar el paciente con cáncer:
  - o Obtener un diagnóstico
    - Tipo de tumor



- Grado histológico
- Evaluar el paciente en su totalidad
  - Estadificación del paciente (AS, AO, RX, ECO y adicionales segun el tipo de tumor. ASP MO, seologías, biopsias)
  - Enfermedades concomitantes
- Elaborar un plan de tratamiento apropiado
  - Derivar con alguien especializado
  - Objetivo: es posible curarlo o no, paliativos (calidad de vida). Las familias enfrentan 3 opciones:
    - Opción 1: lo mejor para el cáncer
    - Opción 2: lo mejor para el paciente
    - Opción 3: lo mejor para la familia

# VASCULITIS Y DERMATOPÍAS ISQUÉMICAS

*M.V. Jesica Grandinetti*

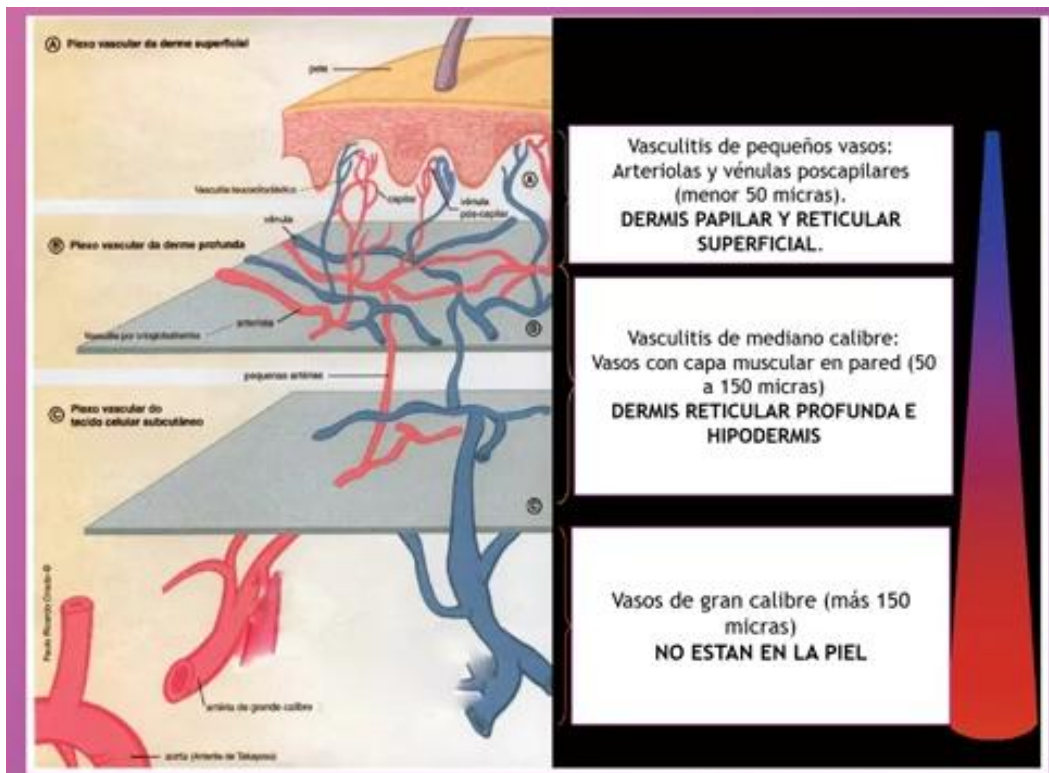
Vasculitis: patrón lesional (ir más allá del diagnóstico), es un signo clínico.

Vasculitis: inflamación de la pared vascular. Lesión tiempo dependiente

- Lesión de arteria (arteriolitis o arteritis): más agresiva y hemorrágica
- Lesión de vena

Vasculopatía: Lesión histológica asociada a depleción vascular.

Dermatopatía isquémica (vasculitis pobre en células): Grupo de enfermedades dermatológicas caracterizadas por lesiones asociadas a desórdenes vasculares (inflamación, oclusión, destrucción) y mala irrigación de la piel. No se observa la inflamación de la pared del vaso.

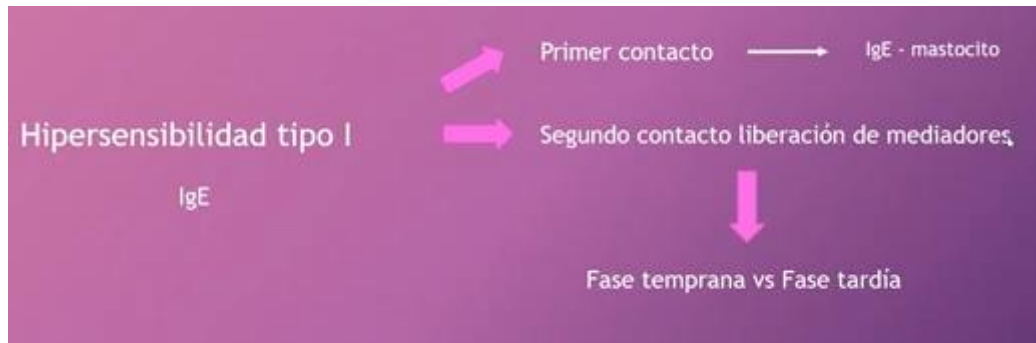


## VASCULITIS CUTÁNEA DE PEQUEÑOS VASOS: PATOGENIA

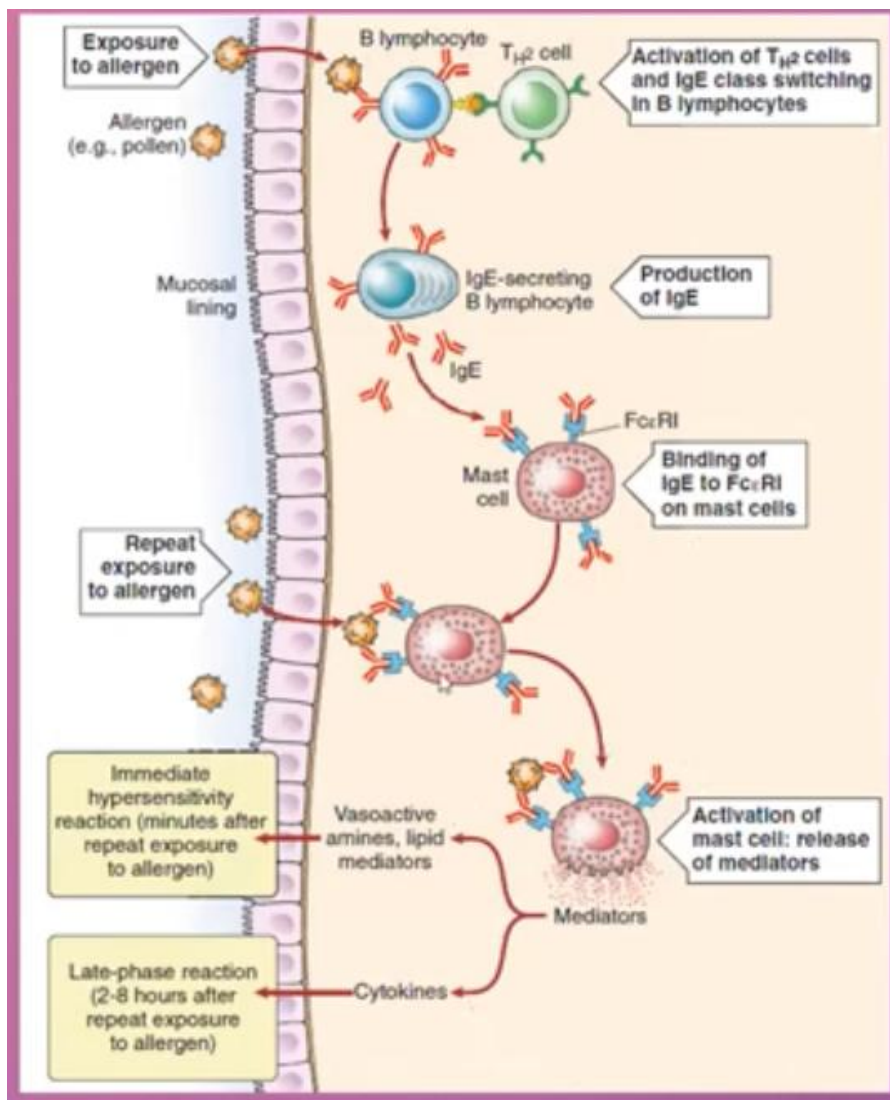
- Mecanismo de hipersensibilidad (mecanismo exagerado o actúan contra lo que no deben) de tipo I, II o III, con posterior intervención de inmunidad mediada por células (tipo IV). En algunas ocasiones tipo IV.
- Los Ag hacia los cuales se dirige esta respuesta son difíciles (microorganismos intracitoplasmáticos, tamaño) o imposible (autoAg) de eliminar. Por lo cual los mediadores de amplificación permanecen en circulación mucho tiempo hoy se hace difícil parar la respuesta.

- Mediadores que se replican de manera constante generando una multiplicación constante. Enfermedades crónicas.
- La piel tarda en responder a la medicación, se requiere tiempo.

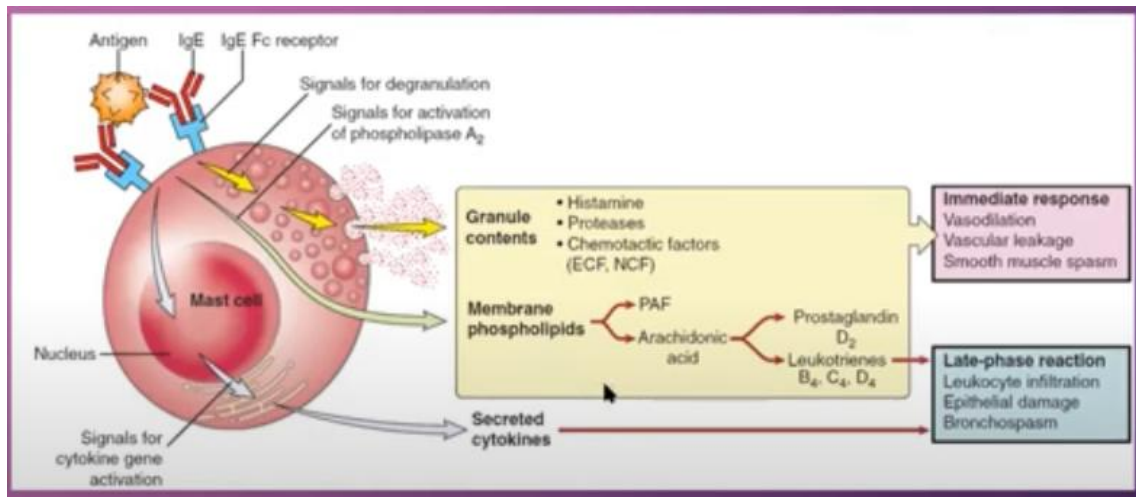
### Hipersensibilidad tipo I



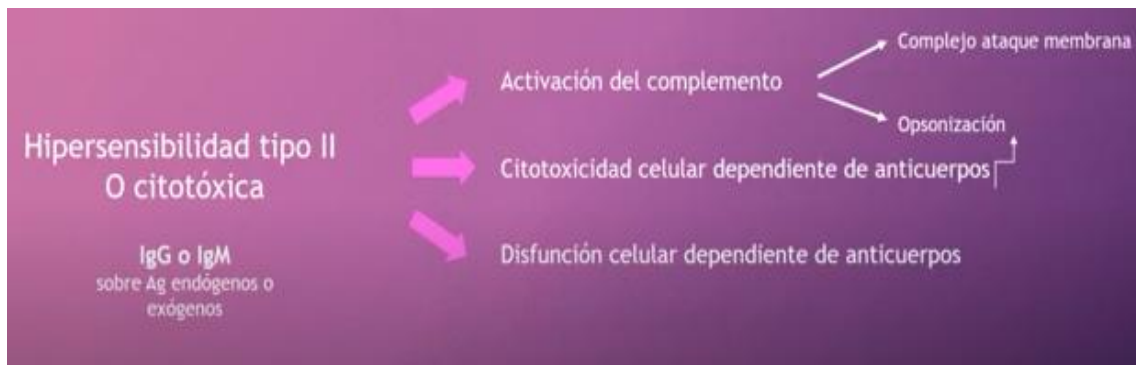
Hipersensibilidad tipo I: Urticaria, enfermedad de alergia alimentaria.



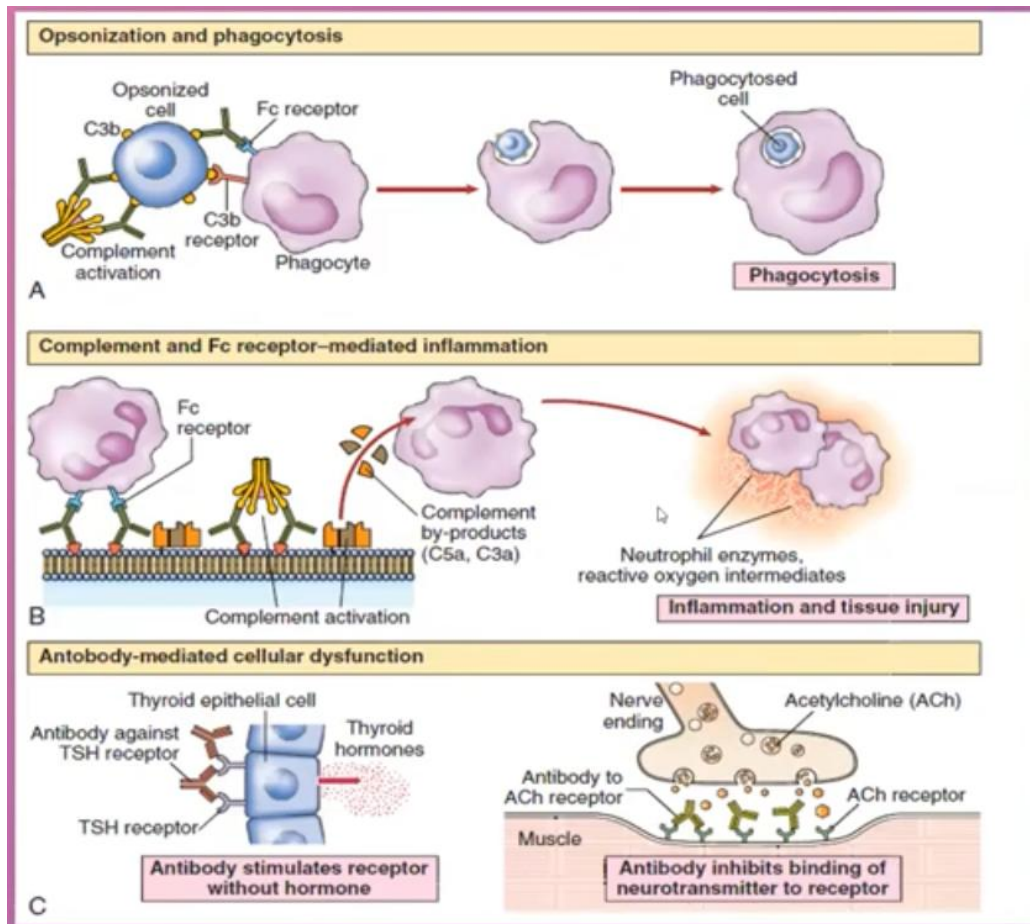




### Hipersensibilidad tipo II o citotóxica



Junto con la hipersensibilidad tipo III, son las más frecuentes. Tiene 3 maneras de actuar



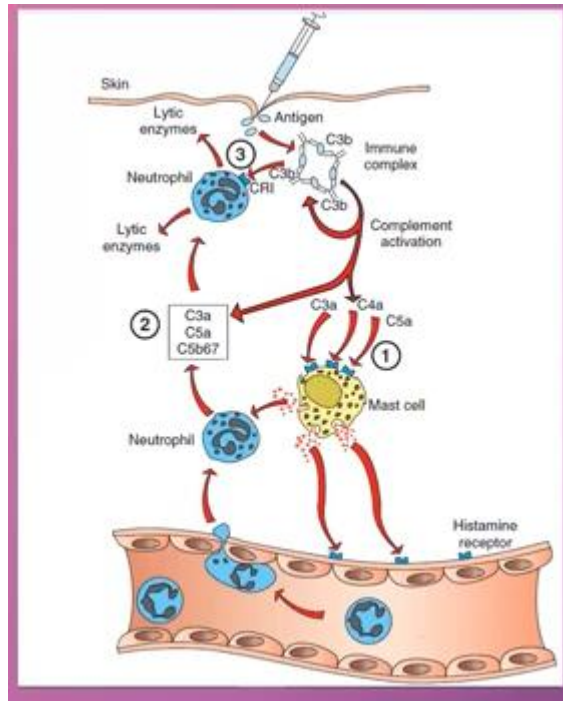
### Hipersensibilidad tipo III

Hipersensibilidad tipo III → Depósito de Inmunocomplejos

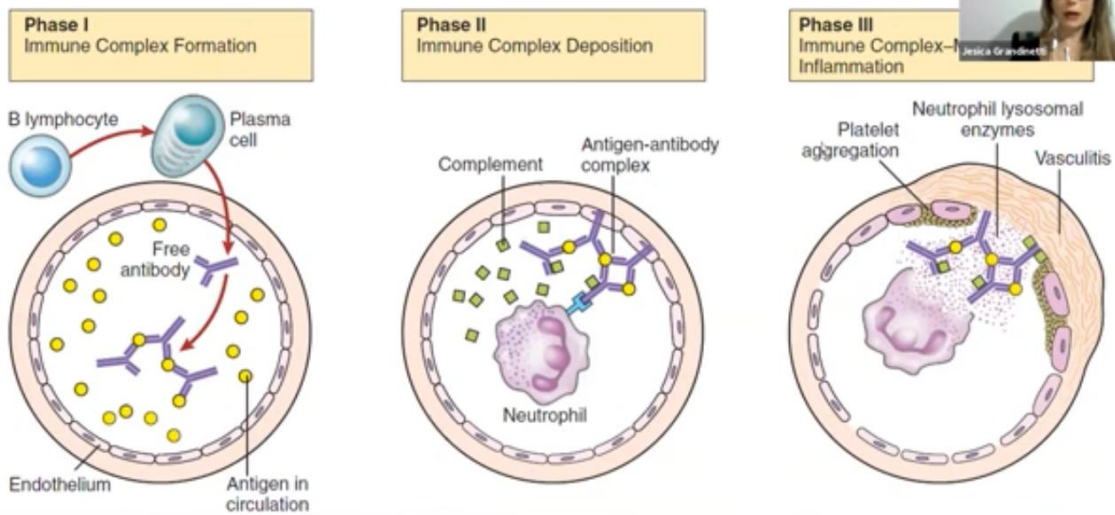
IgG o IgM

- ✓ Mucho Ag o Poca Ig circulante (Inmunocomplejos pequeños).
- ✓ Saturación de sistema fagocítico.

- ✓ Carga catiónica de Ag - carga aniónica de Mb. Basal de vasos y glomérulos renales.
- ✓ La secreción de quimioquinas estimula la transmigración y activación de células inflamatorias.
- ✓ Retracción de células endoteliales y sobreexpresión de selectinas.
- ✓ Agentes infecciosos, drogas, anticuerpos vacunales.



Reacción de Arthus: Tras una inyección se genera una reacción localizada (eritema, dolor, alopecia)

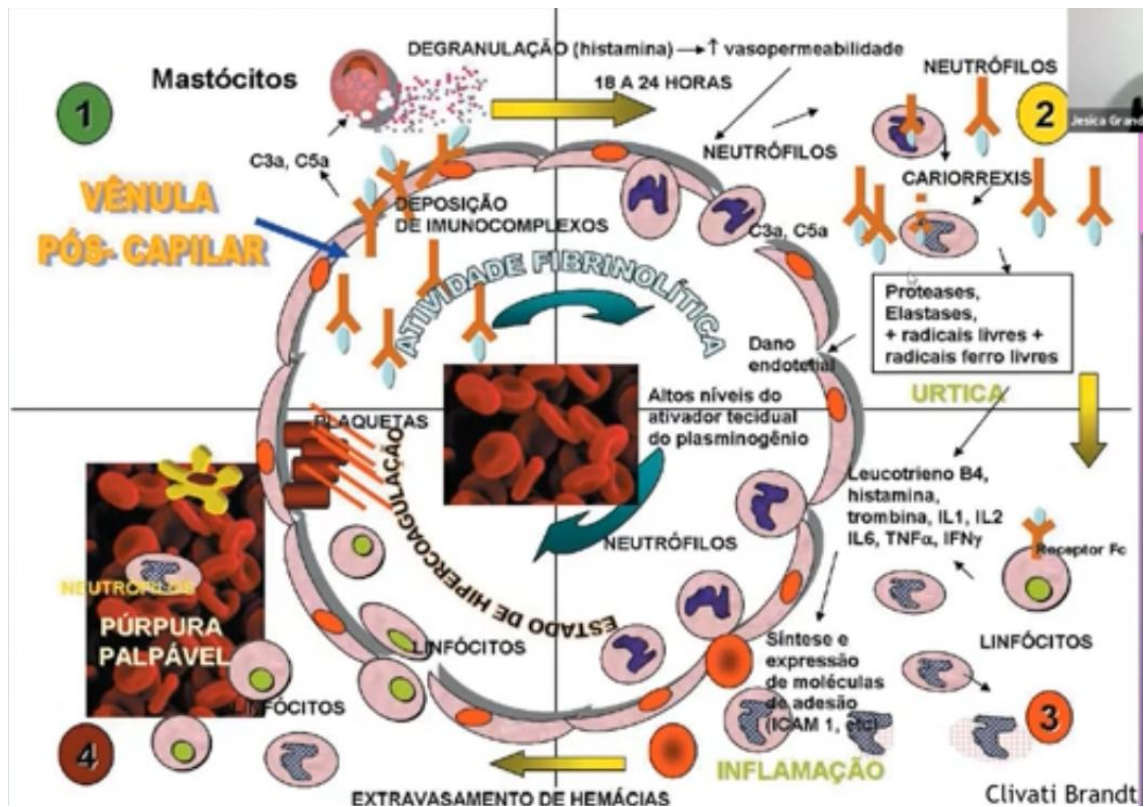


### Hipersensibilidad tipo IV



Es la menos frecuente, tarda en presentarse. Pueden generarse granulomas





Es difícil diagnosticar ya que, casi nunca llegan al comienzo de la lesión de una vasculitis activa

Cuándo hay un daño, ya sea de las células o cercano a las células, las células endoteliales comienzan a liberar factores. Los factores son reconocidos por DAMPs y PAMPs.

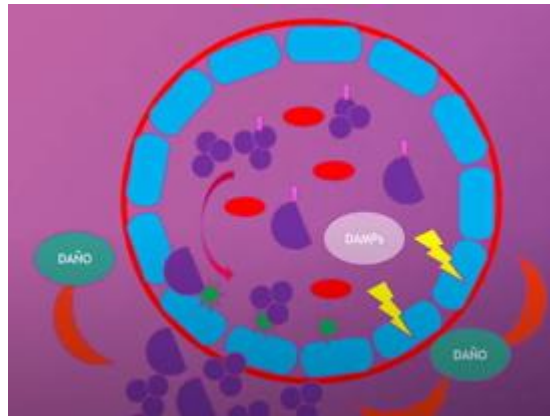
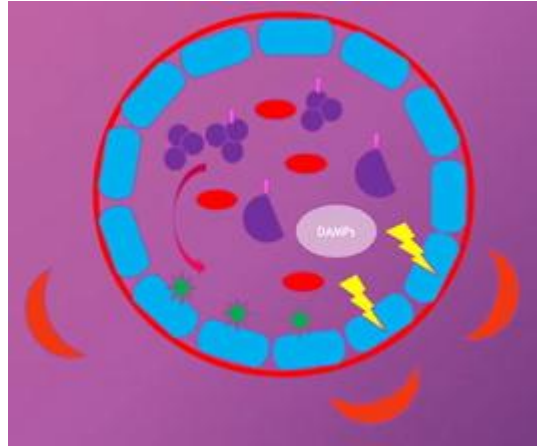
Los leucocitos se van a acercar al vaso y van a penetrar a las células de los vasos sanguíneos.

Se pueden generar Ac anti-neutrófilos de los vasos sanguíneos aumentando el daño.

Los neutrófilos luego de reconocer los factores de daño, migran hacia el problema mediante diapedesis.

Los pericitos producen que los neutrófilos se queden en este sitio.





Dependen de:

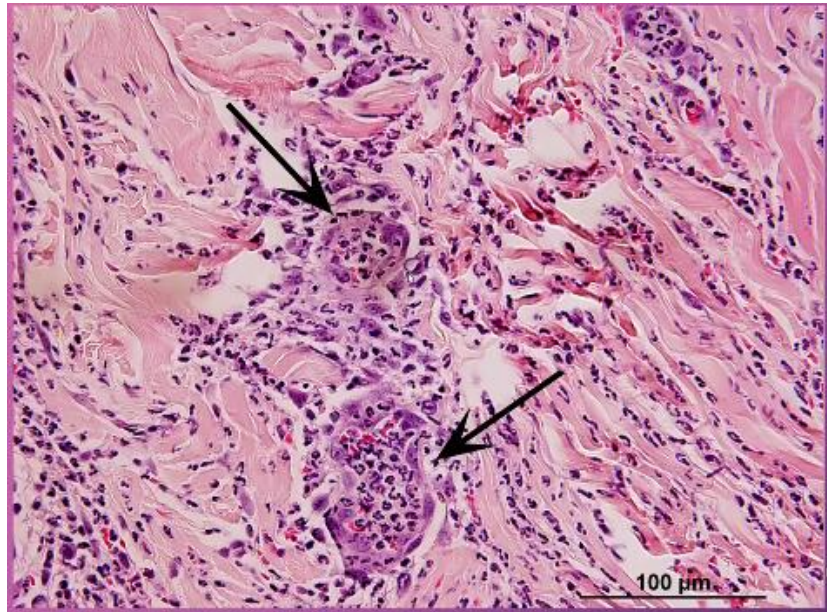
- Factores inmunológicos
- Medioambientales
- Genéticos



### VASCULITIS CUTÁNEA DE PEQUEÑOS VASOS: CLASIFICACIÓN

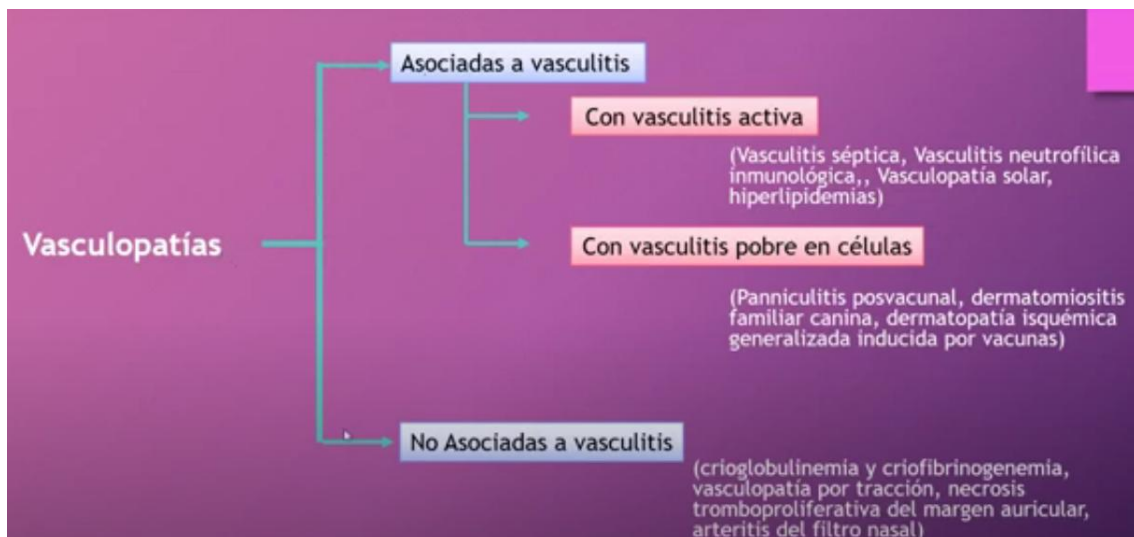
- Según tipo celular predominante
  - Neutrófilica:
    - Forma más común en caninos
    - Predomina en las fases agudas
    - Leucocitoclástica o no leucocitoclástica
    - Infecciones, farmacodermias, crioglobulinemias
  - Linfocítica:
    - Segunda en incidencia en caninos
    - Predomina en las fases crónicas
    - Hipersensibilidad mediada por células (CD8)
    - Farmacodermias, dermatomiositis, reacciones vacunales
  - Eosinofílica:
    - Forma rara en caninos, más frecuente en felinos
    - En felinos el granuloma eosinofílico. Puede estar asociada a vasculitis.
    - Proceso de hipersensibilidad de tipo I
    - Asociada en caninos a hipersensibilidad alimentaria, picadura de artopodos, mastocitomas y CGE felino
  - Granulomatosa:
    - Forma rara
    - Secundaria a necrosis fibrinoide y farmacodermias
- Leucocitoclástica vs no leucocitoclástica
  - Leucocitoclástica:
    - La leucocitoclásia es un fenómeno que comprende picnosis, cariorexis nuclear o presencia de fragmentos nucleares de las células inflamatorias que predominan en el sitio (polvo nuclear).

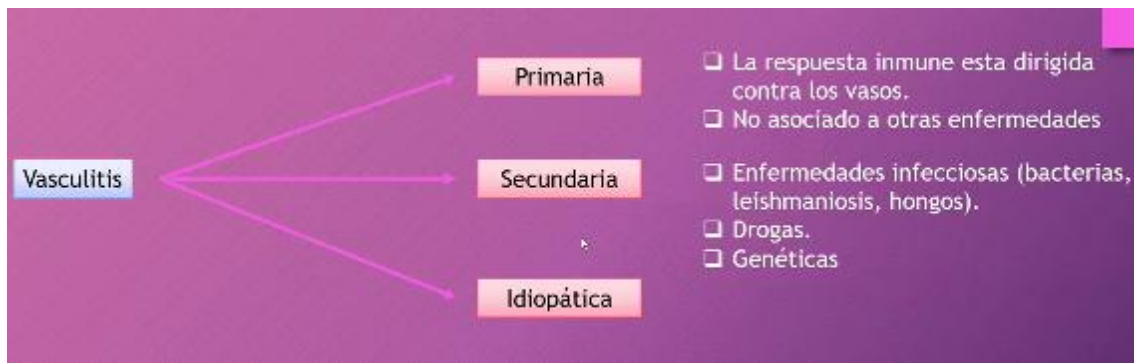
- Infiltrado segmentario transmural de: PMNN, linfocitos, PMNE. No confundir con migración.
- Hemorragia o necrosis fibrinoide de pared vascular.
- Puede acompañarse de cambios hipóxicos



*Vasculitis neutrofilica leucocitaria, células endoteliales desprendidas, colágeno pálido, hemorragia*

- Rica en células vs pobre en células
  - o Pobre en células
    - Cambios pasajeros
    - Enfermedades en las cuales el fenómeno inflamatorio es pobre o pasajero y debemos evaluar los cambios hipóxicos en la muestra.
    - Reducción de células endoteliales
    - Dermatopatías isquémicas





### Presentación clínica

- Mayor predisposición en hembras 4:1 (componente estrogénico predispone respuesta Th2 y mayor concentración de Ig).
- 55% pacientes con vasculitis primaria tenían afección de vénulas poscapilares.
- 36% de vasculitis secundaria tenían afección de más de un calibre
- Presentación variable
  - o Margen auricular es muy frecuente. Con temperatura inferior al resto del cuerpo
- Restringida a la piel o acompañada de signología sistémica (gastroenteritis, miositis, glomerulonefritis, pleuritis, artiris o pericarditis).
- Alopecia (atrofia de los folículos) y despigmentación (necrosis de los melanocitos)
- Pude haber lesiones orofaríngeas
- Púrpura palpable (petequias o equimosis)
- Bullas hemorrágicas: se desprende la piel por necrosis (úlceras profundas) pero se puede acumular sangre antes de que suceda el desprendimiento
- Urticaria eritematosa, placas, pústulas, nódulos
- Úlceras
- Edema
- Paniculitis
- Dolor
- Onicogriposis





*Área muy álgida ya que, es un lugar extremo y su vasculatura es delgada.*



*Lesión arterial*



*Uña vacía por falta de oxígeno y lesión redonda por vasculitis*





*Arteritis proliferativa del filtro nasal*



*Arteritis. Sangra mucho*



### **Vasculitis inducida por drogas**

- Difícil certeza diagnóstica debido a tiempos de eliminación y de generación de inflamación.
- Animal sano que se somete a cirugía y luego aparece con lesiones es muy probable que haya reaccionado a la medicación
- Vasculitis: local o multilocal
- Felinos: febendazol, carbimazol y cimetidina (dosis dependiente).
- Itraconazol dosis dependiente (utilizar dosis más baja).

Injectables (especially rabies vaccine)

Sulfonamides, ampicillin, erythromycin, penicillin, chloramphenicol, amoxicillin, enrofloxacin, gentamicin, ivermectin, metronidazole, phenobarbital, furosemide, itraconazole, loperamide (Imodium), metoclopramide, vaccines, enalapril, phenylbutazone





*Perra post-castración*

#### Vasculitis neutrofilica inmunológica del Shar Pei

- Síndrome autoinflamatoria del Shar Pei
- Sweet Syndrome: síndrome de los humanos dónde se produce inflamación en la piel.
- Pueden terminar en eutanasia
- Lesiones muy severas
- Relación directa con la genética (mientras más arrugado, más probabilidades de padecer este síndrome).



### Leishmaniosis

- Amastigotes en los vasos afectados con vasculitis
- La vasculitis generada por Leishmania solamente mejora luego de la terapia indicada para la enfermedad.
- Presencia de gran cantidad de inmunocomplejos



### Babesiosis

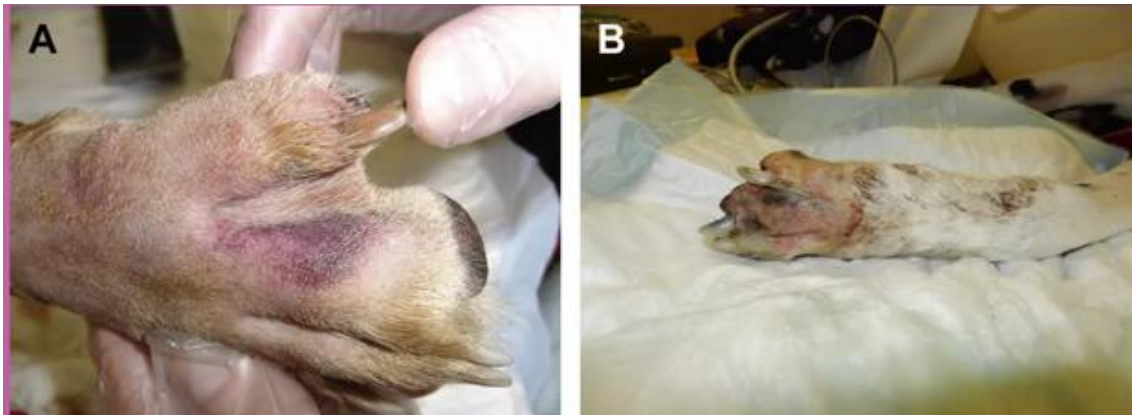
- Mejora luego del tratamiento con Doxicilina inmunomodulador y antibiótico



### Vasculopatía cutánea y glomerula renal

- Principalmente en miembros
- Genera edema severo ya que, se afectan arteriolas de mediano calibre.
- Varias razas predisponentes
- Lesión en piel + daño renal por trombosis dentro del glomérulo
- En el riñón se produce microangiopatía trombótica renal
- Lesiones y signología similar al síndrome urémico hemolítico de humanos. No hay diarrea

- Animales de carrera, suelen alimentarse con carne cruda (aunque no se logró reproducir la enfermedad).



### **Piogranuloma y vasculitis del Scottish Terrier**

- Aparece en el plano nasal, destruye los cartílagos alares.
- No se conoce la patogenia
- Responde a ciclosporinas



*Mitad de la camada afectada*

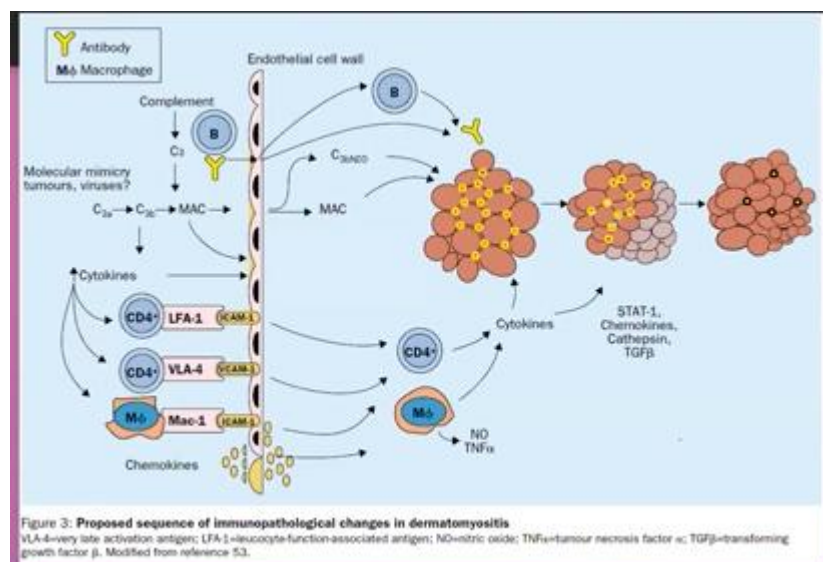
### **Vasculitis pobre en células/dermatopatía isquémica**

Enfermedades que componen este grupo:

- 1) Dermatomiositis familiar canina
  - Enfermedad en razas particulares: Collie y el Collie miniatura
  - Lesiones erosivas/ulcerativas, alopecia e hipopigmentación
  - Se ven afectados los músculos
  - Patogenia:



- Respuesta inmunológica contra las células endoteliales, particularmente, los vasos sanguíneos musculares generando daños en las células endoteliales. La lesión no es tan agresiva.
  - Alteraciones en CMH II
  - Análisis cromosómicos de Shetland y Collies. Alta repetitividad de un conjunto de genes sumado a elevada homocigosis.
  - Otras razas donde se hallaron estos genes sufren de DI GII
  - Sumatoria genética + factor ambiental o infección viral
  - Niños: mayor expresión de INF inducible (respuesta frente al virus).
  - PAN2 y MAP3K7CL genes afectados.
- Se observa lesión perivascular
  - La inflamación vascular es leve
  - El músculo siempre está afectado, atrofia de fibras musculares.
  - Lesiones dermatológicas:
    - Alopecia con descamación y áreas de eritema, comienza en regiones nasales y periorbitales; suele extenderse a pabellones, cola y otras áreas extremas. Afecta articulaciones
  - Lesiones musculares:
    - Comienza concomitantemente con las lesiones dermatológicas. Atrofia y debilidad muscular que inicia en temporales y otros músculos de la cara, pero puede afectar a los músculos de deglución o provocar megaesófago. En casos graves afecta los miembros e incluso las articulaciones.







- 2) Dermatopatía isquémica generalizada de inicio juvenil o enfermedad similar a la dermatomiositis familiar canina
- No son las razas típicas
  - Dermatomyositis like disease



### 3) Vasculopatía local posvacunal

- Existen dos procesos posibles
  - Reacción de hipersensibilidad tipo IV frente a los alérgenos inoculados.
  - Reacción de hipersensibilidad tipo III por anticuerpos que quedan en la zona y producen una antigenemia constante
  - Pueden aparecer zonas necróticas
  - Frecuente en Toy pelo largo
  - Puede que no crezca nunca más el pelo



### 4) Dermatopatía isquémica generalizada inducida por vacunas

- Aparecen en animales pequeños y pelo largo
- No siempre responden a la terapia con corticoides



5) Dermatopatía isquémica generalizada de inicio adulto

- Pueden o no tener relación con vacunas
- Relacionada a razas
- Depigmentación, alopecia, erosiones, úlcera, prurito, costras y cicatrices
- La mayoría son perros pequeños y mestizos
- La mitad de los casos demostraron baja probabilidad de relación con vacunas
- La mitad de los pacientes tuvo buena respuesta terapéutica, pero la otra mitad murió o fue eutanasiado o necesitó mantenimiento con terapias inmunosupresoras a dosis elevadas
- La pentoxifilina no demostró diferencia estadística respecto de otras drogas. Aumenta la plasticidad de los glóbulos rojos y es antiinflamatoria. No es una droga de primera elección.
- Se requiere corticoide para comenzar



**Vasculitis asociada a hiperlipidemia**

Caso:

- Golden de 2 años macho castrado
- Ulceraciones dolorosas que no respondían a drogas inmunosupresoras
- Trombosis en biopsia
- Ateromas e infarto en coronarias, trombos en dermis
- Valores de colesterol en torno a los 2000 a 4000 mg/dl
- Alteraciones de comportamiento





### Vasculopatía por tracción

- Animales en los que se utiliza lazos y la tracción genera vasculopatías y vasculitis

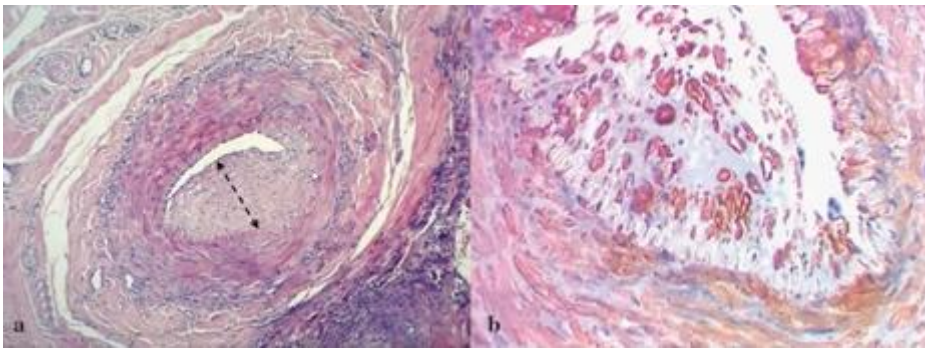


### Arteritis proliferativa del filtro nasal

- Remodelación de los vasos
- Teoría: golpes continuos en los vasos nasales
- La arteritis del filtro nasal es un raro desorden cutáneo que afecta mayormente razas grandes a gigantes. El diagnóstico clínico parece ser el más adecuado







## **DIAGNÓSTICO**

- Clínico
  - Reseña
  - Anamnesis remota (historial de drogas, vacunaciones, otras enfermedades). Las vacunas y medicamentos pueden generar la vasculitis tiempo después de la aplicación.
  - Signología
  - Citología
  - Diascopía
  - Evaluar edema
  - Estudios complementarios
    - Leucograma
    - Hemograma
    - Estudios serológicos
    - ANCA
    - ANA
- Diascopía



**Blanching**

**Vasodilatação = Inflamação**



**Not blanching**

**Hemorragia = Vasculite**

- Biopsia
  - o Toma de muestra de la lesión más reciente
  - o Lesiones dermatológicas tiempo dependientes y caracterizadas por las consecuencias de la inflamación-destrucción de vasos e isquemia
- Cambios propios de vasculitis:
  - o Edema y degeneración de células endoteliales
  - o Infiltración inflamatoria de pared vascular: neutrofilica leucocitaclástica y no leucocitaclástica, linfocítica, eosinofílica, granulomatosa
  - o Hialinización y fibrosis de pared vascular
  - o Necrosis fibrinoide
- Cambios propios de vasculopatía:
  - o Hemorragia e inflamación
  - o Trombosis
  - o Palidez y ruptura de colágeno dérmico Smudging collagen (aspecto "manchado" de la dermis)
  - o Dermatitis de interfase pobre en células
  - o Degeneración, vacuolización y/o apoptosis/necrosis de queratinocitos basales.

### **TRATAMIENTO**

- Primera intención -> detección y tratamiento de causa primaria
- En algunos casos quirúrgico

- **Glucocorticoides:** 2- 4 mg/kg diario hasta remisión
- **Pentoxifilina:** 10-20 mg/Kg BID o TID
- **Ciclosporina:** 5 mg/kg diario (período refractario)
- **Azatioprina:** 1-4 mg / kg cada 24 hs 7 días, luego cada 48.
- **Sulfonas y Sulfamidas:** Sulfasalazina 25 mg/kg TID. Dapsona: 1 mg/kg cada 8 hs
- **Tetraciclina(doxicilina) / Niacinamida:** Perros y gatos < 10 kg 250 mg de cada uno > 10 kg 500 mg de cada uno cada 8 o 12 hs.
- **Clorambucilo:** Dosis de inducción 0,1 a 0,2 mg/kg cada 24 hs.

- Tacrolimus tópico: cada 12 o 24 hs, excelente en áreas pequeñas.



## ➤ Otros fármacos:

- ¿Oclacitinib? Inhibidor Jak1 con efecto sobre JAK2
- ¿Mofetil Micofenolato?: 20/40 mg/kg /día dividido 3 tomas (inhibe síntesis de purinas en linfocitos.

### CONCLUSIONES

- Lesiones corresponden a un signo clínico primario o secundario a una enfermedad: identificar y tratar la causa si es posible
- Discontinuar terapias sistémicas y vacunas si se sospecha de ellas
- La biopsia siempre es necesaria, aunque no siempre es diagnóstica
- El tratamiento puede ser un desafío.

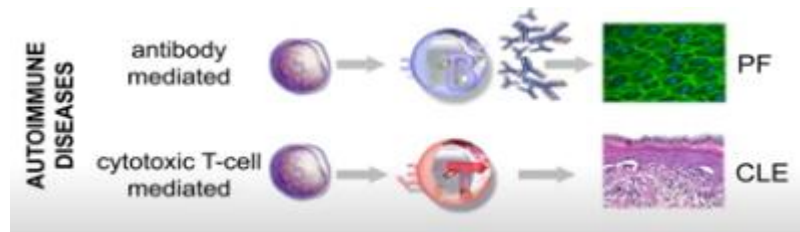
# ENFERMEDADES AUTOINMUNES FRECUENTES EN LA CLÍNICA

## DIARIA.

*M.V. Fernando Fogel*

### Más frecuentes:

- Complejo lupus eritematoso
  - o Mediado por células
- Pénfigo foliáceo
  - o Mediado por anticuerpos



### Enfermedades mediadas por células

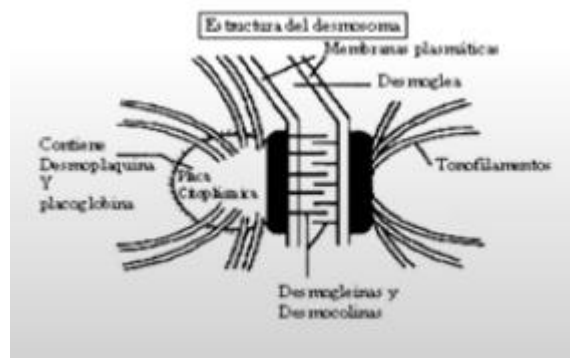
- Linfocitos dirigidos contra queratinocitos basales:
  - o Lupus cutáneo eritematoso vesicular: perros
  - o Lupus cutáneo eritematoso exfoliativo: perros
  - o Lupus eritematoso discoide: perros, gatos, equinos
- Linfocitos dirigidos contra melanocitos:
  - o Síndrome uveodermatológico: perros
  - o Vitiligo: perros, gatos, equinos
- Linfocitos dirigidos contra folículos pilosos:
  - o Alopecia areata: perros, equinos, vacas, roedores
  - o Pseudopelada: perros, gatos
- Linfocitos dirigidos contra glándulas sebáceas:
  - o Adenitis sebáceas: perros, gatos

### Enfermedades mediadas por anticuerpos

- Anticuerpos dirigidos contra proteínas de membrana basal:
  - o Penfigoide de membrana mucosa: perros, gatos
  - o Epidermólisis bullosa adquirida: perros
  - o Penfigoide bulloso: perros, gatos, equinos cerdos
  - o “Dermatosis bullosas autoinmunes subepidérmicas combinadas”: perros
  - o “Epidermólisis bullosa de la unión mucocutánea adquirida”: perros
  - o Dermatitis lineal por IgA: perros
  - o Lupus eritematoso sistémico bulloso: perros



- Anticuerpos dirigidos contra desmosomas de los queratinocitos:
  - Pénfigo foliáceo: perros, gatos, equinos, cabras (mayor prevalencia)
  - Pénfigo vulgar: perros, gatos, equinos
  - Pénfigo paraneoplásico: perros
  - Pénfigo eritematoso: perros, gatos
  - Pénfigo vegetans: perros
  - Pénfigo inducido por medicamentos: perros (mayor prevalencia)



### **PÉNFIGO FOLIÁCEO:**

Razas predispuestas: Ovejero Alemán, Collie, Chow-Chow, Akita, Doberman, Dachshund

Factores genéticos subyacentes de PF canino

- Predisposición familiar:
  - Antecedentes comunes
  - La consanguinidad predispone a PF
  - Transmisión vertical
  - Afección de la camada

Factores ambientales pueden disparar el PF canino

- Asociado a enfermedades subyacentes:
  - Enfermedades alérgicas cutáneas previas
  - Leishmania
  - Dermatitis alérgica por picadura de pulgas 17/66 (26%) perros con PF
- Estacionalidad
  - Al igual que en dermatitis atópica y piodermias hay estacionalidad
  - Mayor presentación de la enfermedad en meses de verano
  - Mayor gravedad clínica en verano y menos en invierno
  - Inducción de acantólisis por rayos UVB en piel normal de perros con PF/PE
- Asociado a medicaciones (pénfigo inducido por drogas)
  - Promeris (pipeta): Amitraz y metaflumizone
  - Penicilamina, piroxicam, fenilbutazona, furosemida, captopril, propanolol, barbitúricos, antibióticos con rifampicina, ampicilina, penicilina, ácido nalidíxico, amitraz, ivermectina, etc.

### Signos clínicos

- Eritema, pápulas, costras, hiperqueratosis, úlceras, descamación
- No es pruriginosa pero puede llegar a ser molesto

### Área involucrada:

- Plano nasal
- Área periocular
- Orejas
- Cara interna de pabellones auriculares con vesículas, pústulas, costras. (a diferencia de piodermias)
- Espacios interdigitales
- Almohadillas plantares con hiperqueratosis
- Ingles, abdomen y cara interna del muslo con pústulas, vesículas, collaretes, lesiones serpiginosas



*Lesión escamativa al comienzo*



*Pústulas (epidermis delgada) se rompen y forman costras*



*Lesiones costrosas y ulcerativas. Forma de mariposa clásica.*



*En el ovejero alemán se suele presentar la presentación nasal, ocupando solamente la nariz aparece despigmentada, color grisáceo con costras.*

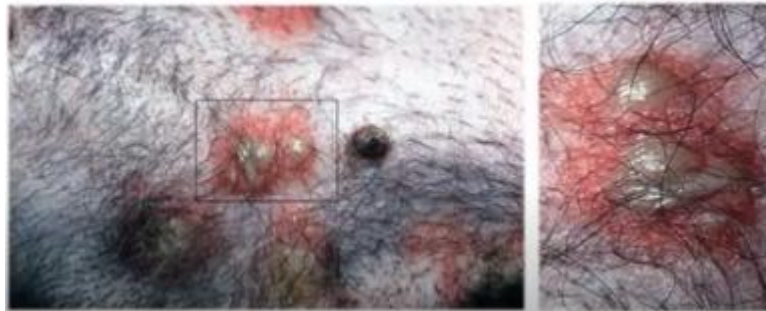




*Presentación infrecuente*

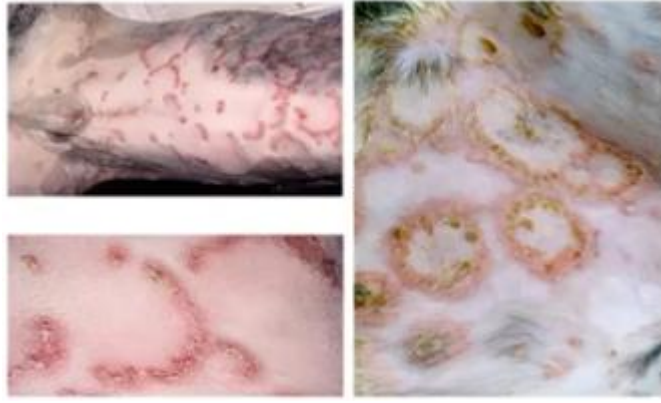


*Presentación podal. Vesícula, pústula*



*Múltiples pústulas que se agrupan, turgentes. Diferenciar de piodermia  
En las pústulas se realiza la toma de muestra aspirando con una aguja de tuberculina o  
mediante impronta (romper la pústula).*





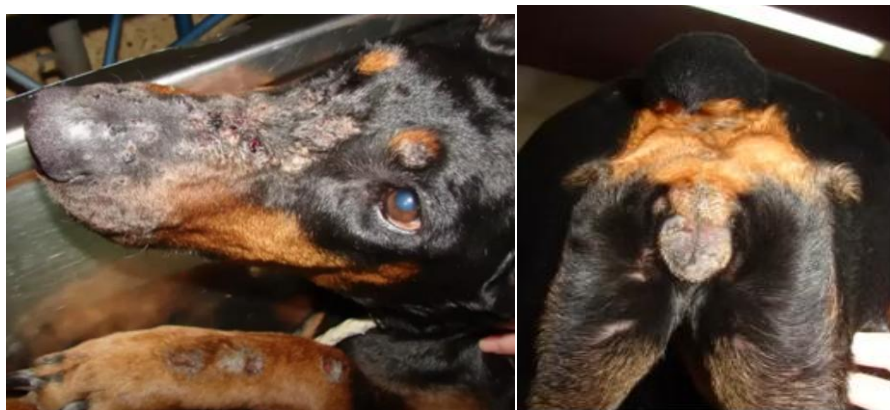
*Collarete epidérmico (diferenciar de piodermias)*



*PF generalizado: Pústulas, costras, eritema, collaretes epidérmicos.*



*PF generalizado: predominan las vesículas y pústulas. Diferenciar de demódex y piodermias.*





*Lecho ungueal afectado. Uñas quebradizas, hiperqueratosis en pulpejos*



*Imagen clínica que predomina: costras y eritema. Las vesículas y pústulas son solamente al comienzo e ideales para toma de muestra.*





### **Diferenciales**

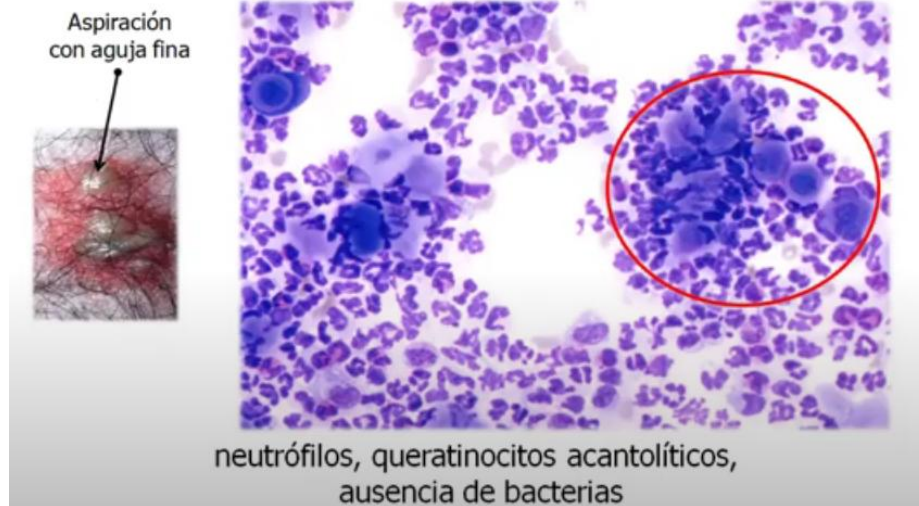
- Forunculosis eosinofílica o bacteriana del plano nasal
- Dermatitis actínica

### **Métodos complementarios**

- 1) Citología
  - a. Aspiración: vesículas o pústulas
  - b. Impronta e hisopado: en lesiones costrosas ulcerativas
- 2) Falta de respuesta a la terapia antibacteriana
- 3) Buena respuesta a terapia inmunosupresora: no administrar antibióticos y terapia inmunosupresora a la misma vez si queremos arribar a un diagnóstico
- 4) Histopatología
- 5) Inmunohistoquímica



## Citología por Aspiración



### Tratamiento

- 1) Monoterapia glucocorticoide oral: Comienzo con dosis altas de ataque durante 3 o 4 días y en el cuarto día bajar la dosis a la mitad y continuar durante cuatro días más. Luego continúo con mitad de dosis durante una semana más y continuar evaluando al paciente para disminuir dosis a la mitad nuevamente (respuesta individual).
  - a. Prednisolona/prednisona (1-3 mg/kg cada 12 hs) (2-6 mg/24 hs)
  - b. Metilprednisolona (1-2 mg/kg cada 12 hs) (2-4 mg/kg/24 hs)
  - c. Triamcinolona (0.2-0.4 mg/kg cada 12 hs)
  - d. Dexametasona (0.1-0.2 mg/kg cada 12 horas durante 3 días seguidos)
- 2) Combinación oral inmunosupresora: Se realiza cuando comenzamos a disminuir corticoides y reaparecen las lesiones con efectos colaterales por corticoides
  - a. Glucocorticoide + azatioprina (2mg/kg/24-48 hs)
  - b. Glucocorticoide + clorambucilo (0.1-0.2 mg/kg/24-48 hs)
  - c. Glucocorticoide + ciclofosfamida (1,5 mg/kg/48hs)

### **LUPUS**

- Discoide-cutáneo
- Mucocutaneo
- Cutáneo vesicular
- Exfoliativo
- Sistémico

Fotoinducido

Razas predispuestas: Collies y mestizos, Ov. Alemán y Siberian Husky



Área involucrada

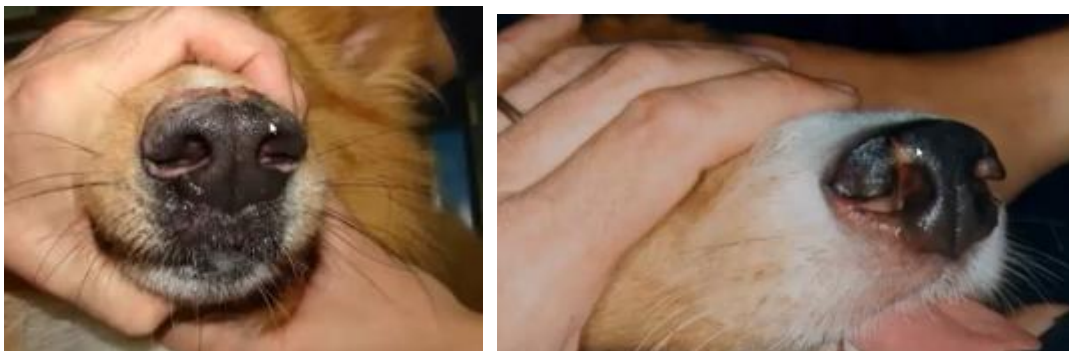
- Plano nasal, nariz
- Menos frecuente: área periocular, labios, orejas, genitales, distal de extremidades



*Luego del tratamiento queda cicatriz*



*Lesiones con presencia de costras*



*Despigmentación en interior de fosas nasales*



*Típica presentación del Collie*



*Lupus discoide. Orificios nasales despigmentados*



*Orificios nasales despigmentados y agrandados de tamaño*



*En caniches la presentación es periocular y perilabiar con presencia de costrosas con úlceras por debajo. No afecta la nariz.*



*Ovejero Alemán: Fisura en la nariz, hiperqueratosis*



*Ovejero Belga: Pre y post tratamiento con tetraciclina y niacinamida*



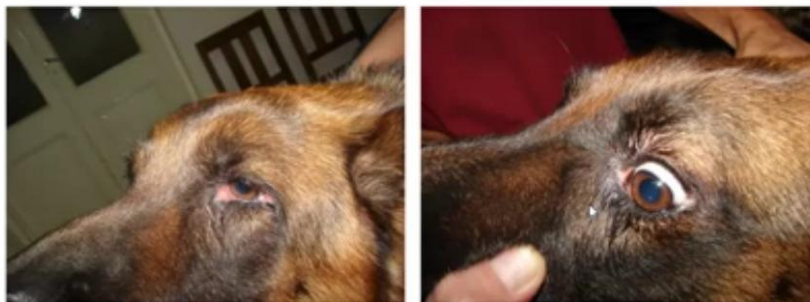
## Lupus mucocutáneo

- Presentación en ovejero alemán
- Despigmentación de mucosas (unión muco-cutánea)



*Ojo irritado, eritema en el párpado y secreciones oculares*

Antes y después de 15 días de  
tratamiento







*Ano de la misma paciente que en la foto anterior post tratamiento.*



*Vesículas internas en el pabellón auricular*



*Secreción, eritema, costras, despigmentación.*



*Pre y post tratamiento*



*Escroto pre y post tratamiento.*

#### Diferenciales

- Carcinoma de células escamosas
- Arteritis del filtro nasal, diferenciarlas con fisura en la nariz del Ov. Alemán

## Lupus cutáneo vesicular

- Patrimonio casi exclusivo del Collie



*Primeras lesiones en abdomen y cara interna del muslo. Pápulas, vesículas, pústulas y luego confluyen. Muy doloroso, pero con buena respuesta a la terapia (ser agresivo).*



*También, presencia de lesiones en cara interna del pabellón auricular, periocular, perilabial y en la nariz.*





*Post tratamiento*




### Diagnóstico

- Clínico
- Histopatología
- Inmunohistoquímica

### Tratamiento

- Evitar la luz solar (disparador) desde 8:00- 18:00
- Corticoides tópicos: Betametasona, Flumetasona, dexametasona
- Corticoides sistémicos: Prednisolona
- Tetraciclina y niacinamida:
  - o Administración 3 veces al día durante 1 o 2 meses hasta que se estabilice la enfermedad. Luego se puede pasar a 2 veces al día, incluso una vez al día.
  - o Tratamiento de primera elección en lupus exceptuando las presentaciones severas como el lupus cutáneo vesicular (mal pronóstico).
  - o Requiere 15 días en hacer efecto. Acompañar primeros 15 días con prednisolona, luego sacar los corticoides y continuar solamente con tetraciclina y niacinamida
  - o Si no se consigue tetraciclina se puede utilizar o doxiciclina
  - o El mecanismo de acción es disminuir la respuesta inflamatoria (migración de células blanca a sitio de lesión).
  - o El tratamiento va a depender de cada paciente
- Ciclosporina oral: No hay mucha referencia bibliográfica
- Tacrolimus tópico
- Oclacitinib
- Tópico: depende de la zona
  - o En ojos se puede aplicar colirio tópico, prednisolona en gotas 4-6 veces al día
  - o En nariz también se podría, pero hay mucho lamido.





Métodos complementarios

- Citología inespecífica
- Histopatología sugerente

## ALOPECIA ENDÓCRINA.

*M.V. Jorge García.*

### Alopecia X

- La alopecia X es una forma de alopecia canina de inicio en la edad adulta
- La patogenia es poco conocida
- Predisposición genética a la producción deficitaria de hormonas o acción hormonal anormal en el folículo piloso

### Signos clínicos:

La piel puede ser solamente la manifestación de otra enfermedad, pero si es lo que se observa. Prestarle atención a otros signos clínicos.

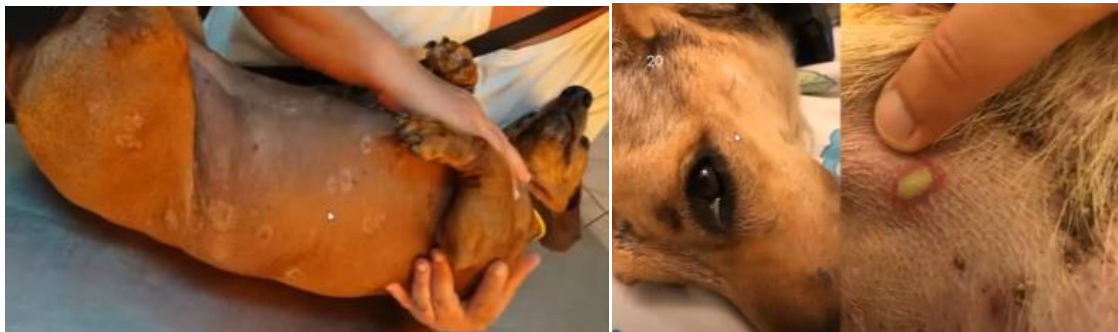
- Signos crónicos
- Sensorio: depresión
  - o Depresión: letargo, somnolencia el hipotiroidismo
  - o Excitación: feocromocitoma, cushing, hipertiroidismo
- Aspecto de la piel:
  - o Fina: Cushing
  - o Gruesa: Mixedema en hipotiroidismo
- Función reproductiva: líbido-infertilidad
- Función digestiva:
  - o Polifagia: Diabetes hipertiroidismo
  - o Vómitos-anorexia-polifagia
- Oftalmopatías
  - o Ceguera súbita: hipertiroidismo
  - o Cataratas: diabetes, hipercalemia
- Síndromes neurológicos:
  - o Convulsiones: por ejemplo, tumor hipofisario que genere compresión
  - o Neuropatía
- Aumento o pérdida de peso
- Función cardiovascular
  - o Bradicardia
  - o Taquicardia

### **Caída del pelo**

- General o focal
- Pelo hirsuto – descolorido
- Piel seca – inelástica – estrías
- Piel fina o gruesa
- Hiperpigmentación
- Calcinosis cutis – comedones



*Perro con hipotiroidismo*



### **Inmunosupresión**



Cuando aparecen los siguientes cuadros, descartar enfermedades endócrinas (principalmente cushing e hipotiroidismo).

- Infecciones recurrentes
- Otitis
- Demodexia
- Cistitis
- Piodermias

### **Signos hipotiroidismo**

Hipotiroidismo: déficit de hormonas tiroideas a causa de una alteración orgánica o funcional de la glándula

- Signos dermatológicos
- Pelo hirsuto y descolorido
  - Alopecia bilateral simétrica apruriginosa (pruriginosa si existe infección secundaria)
  - Cola de rata

- 
- 
- Hiperpigmentación
  - Seborrea
  - Piodermia
  - Ausencia de poliuria, polidipsia y polifagia

#### Signos metabólicos

- Letargia
- Apatía
- Intolerancia al frío (disminuye el metabolismo y la producción de energía).
- Obesidad

#### Neuromusculares

- Ataxia
- Signos vestibulares
- Parálisis del nervio facial
- Debilidad

#### Oculares

- Depósitos lipídicos

#### Cardiovasculares

- Bradicardia
- Arritmias cardíacas
- Bloqueos

#### Reproductivos

- Anestro persistentes
- Atrofia testicular
- Estro silente
- Reabsorción embrionaria
- Galactorrea

#### Gastrointestinales

- Diarrea
- Constipación

#### Hematológicos

- Anemia
- Hiperlipidemia



- Coagulopatías

Es una enfermedad crónica con una incidencia de 35% de las enfermedades endócrinas en perros y el 10% de los gatos.

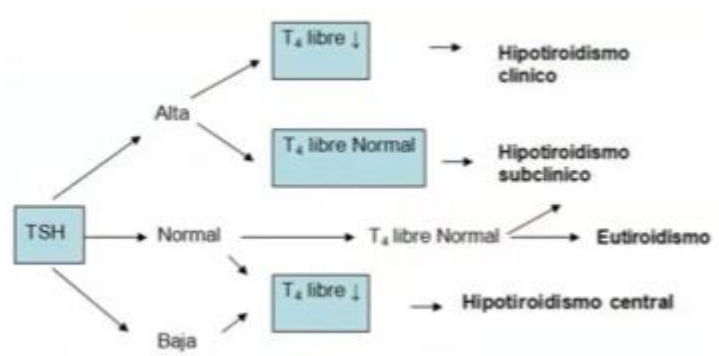
### Diagnóstico de hipotiroidismo

- Palpación tiroidea
  - o Posición normal
  - o Presencia de nódulos
- Laboratorio general
  - o Hematología: Anemia normocítica-normocrómica
  - o Aumento de bilirrubina
  - o Bioquímica general
  - o Colesterol total, HDL, LDL
  - o Triglicéridos
  - o Urianálisis
- Confirмо el diagnóstico con el dosaje de TSHc (específica de especie), T4 y T4L

TSHv \* (0,03-0,35 ng/ml)  
 T4L (0,6-1,6 ng/dl)  
 T4 (1-3 µg/dl)

T4L específica  
 Caninos (0,6-3 ng/dl)  
 Felinos (0,7-2,6 ng/dl)

\*(específica de especie)



Cuándo la TSH está alta y la T4 L/T4 baja es un cuadro clínico

- o El cuadro cambia según el origen ya que, si el origen es glandular con la levotiroxina se soluciona, pero si, el cuadro es central por un tumor hipofisario el pronóstico cambia. Si existen signos neurológicos se solicita realizar resonancia magnética.

- Si las hormonas tiroideas dan resultados normales y se sospecha de que el animal es hipotiroideo, se puede volver a repetir el análisis a los 2-3 meses para observar si disminuyó la T4/T4L y si aumento la TSH. Otra opción es realizar la prueba de estimulación con TRH.
- Medicina nuclear en cámara gamma con elementos reactivos.
  - Se compara la captación del reactivo de la glándula tiroides con la glándula salival



- Ecografía de tiroides

#### Tratamiento de hipotiroidismo

- Levotiroxina sódica
- Tratamiento crónico
- Se indica T4 (prehormona) ya que, la T3 es la hormona que va a actuar a nivel celular dónde se encuentran las enzimas desyodinasas-2.
- Dosis:
  - IMC
  - Grado de absorción (motilidad individual gástrica, efectos de los alimentos, enfermedades gastrointestinales e interferencia con drogas y minerales).
  - El sucralfato o la ranitidina afectan la absorción
  - Conversión metabólica de T4 a T3
  - Eliminación renal de la hormona
  - Nivel de globulina unida a la hormona tiroidea (TGB) sérica
  - Si el perro es cachorro o adulto
  - La dosis es entre 5-22 ug/kg (0.005-0.022 mg/kg)
  - En ayunas cada 24 horas

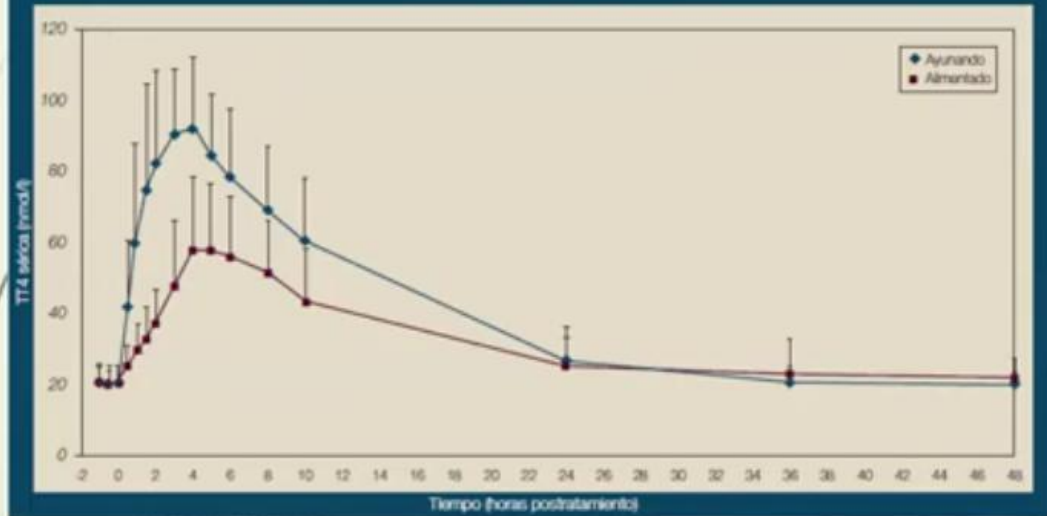
#### Control del tratamiento

- Realizado cada 45-60 días
- TSH
- T4 y T4L
- Perfil lipídico: Si no mejora luego del tratamiento, se sospecha de hiperlipidemia primaria

## Extracción de sangre 4-6 h post toma

Figura 6. La concentración de T4 alcanza unos valores plasmáticos máximos a las 2-6 horas de la administración oral y permanece por encima del nivel basal la mayor parte del día. Aunque la vida media plasmática es de 10-18 horas, por lo general, una administración diaria es suficiente para obtener un buen control de la enfermedad.

La Tron G, Burgaud S, Horspool LJ. Pharmacokinetics of total thyroxine in dogs after administration of an oral solution of levothyroxine sodium. *J Vet Pharmacol Ther* 2006; 31:96-101.



La tiroxina sigue actuando durante 24 horas luego de administrar la levotiroxina

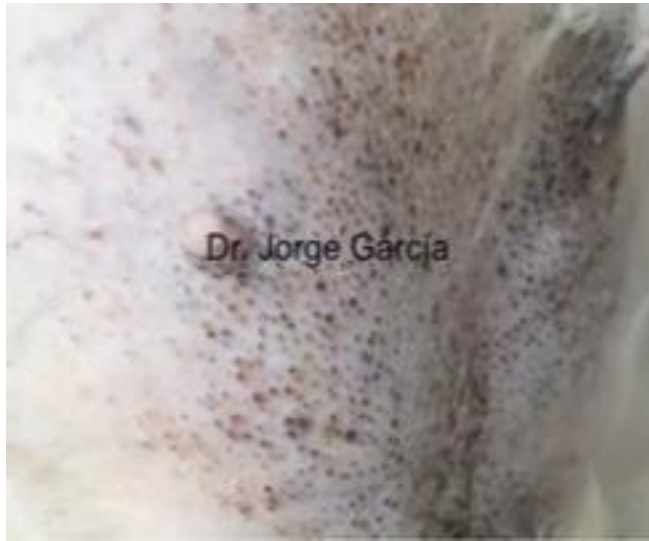
- Regulación de la dosificación:
  - o Si el perro mejoró sus signos clínicos, realizo el control a los 45 días y los valores están normales, mantengo la dosis
  - o Si no existe mejoría en el laboratorio ni en los signos clínicos, aumentar un 25%
  - o Si la T4 está alta y la TSH baja se debe disminuir la dosis en un 25%

| Clinica       | Valores Hormonales | Conducta Terapéutica |
|---------------|--------------------|----------------------|
| Mejoría       | N                  | = dosis              |
| Mejoría       | ↑T4L      ↓TSH     | ↓ 25 % dosis         |
| Tirotoxicosis | N ó ↑T4L      ↓TSH | ↓ 25 % dosis         |
| Sin Cambio    | ↓T4L      ↑TSH     | ↑ 25 % dosis         |
| Mejoría       | ↓T4L      ↑TSH     | ↑ 25 % dosis         |

- o Ajuste de dosis gradualmente
- o Evaluar al paciente en particular
- o Dosis cada 24 horas
- o Evitar sobredosis: tirotoxicosis
- o Utilizar levotiroxina
- o Suministrar en ayunas
- o Pronóstico bueno
- o Antes de tratar, confirmar diagnóstico



## Cushing







### Signos clínicos: alteraciones dermatológicas

- Poliuria
- Polidipsia
- Polifagia
- Abdomen péndulo
- Agitación- astenia
- Atrofia muscular
- Piel fina e inelástica (perdidas de proteínas como el colágeno)
- Calcinosis cutis-comedones
- Hiperpigmentación

### Alternativas diagnósticas

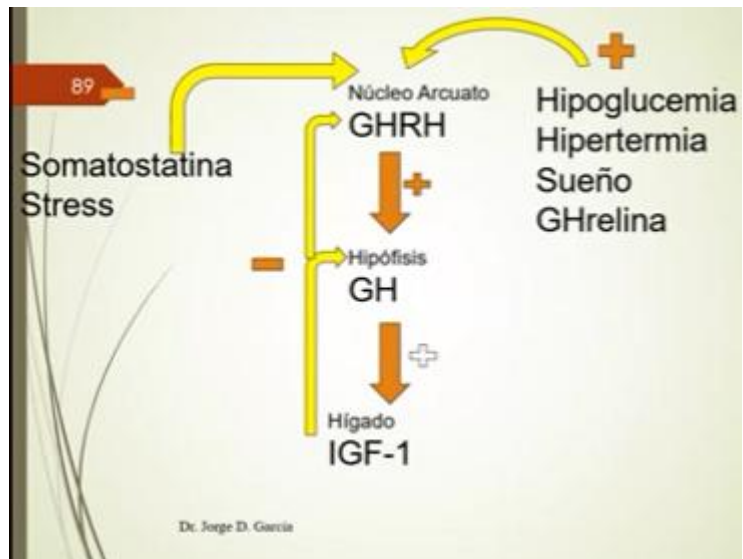
- Relación cortisol/creatinina en orina (evitar el estrés)
  - o De 24 horas
  - o 3 mañanas seguidas
- Dosaje de ACTH endógena
- Test de ACTH
- Test de supresión con dexametasona baja y alta dosis
- Ecografía adrenal
- RMN
- Hiperglucemia

### Tratamiento:

El deterioro es rápido, se debe instaurar el tratamiento lo antes posible

- Trilostano
- Trilostano + cabergolina
- Cabergolina + ácido retinoico (para cushing de origen central)
- Cabergolina + ketoconazol (para cushing de origen central)
- Trilostano + ácido retinoico
- Mitotano
- Adrenalectomía

## Déficit de GH en adultos



En algunos casos no presentan:

- Polidipsia
- Poliuria
- Polifagia

Presentan estudios de función tiroidea y adrenal normal



*Defecto en la síntesis de hormona de crecimiento en Ovejero Alemán*

*Son de pequeño tamaño, presentan alopecia*



*Alopecia en miembros y cuerpo en general.*

- La IGFs se produce en muchos tejidos encargados del crecimiento del animal joven.
- En la mayoría tienen un efecto promotor del crecimiento (paracrino o autocrino).
- La principal fuente de IGF-1 circulante es en el hígado.

#### **Diagnóstico**

- Dosaje de GH
  - o Actualmente no se encuentra disponible para medir
  - o GH: 1.8-6.4 ng/ml
  - o Si está normal no se descarta la enfermedad ya que, tiene una secreción pulsátil
  - o Específica de especie
- Dosaje de IGF-1
  - o La herramienta bioquímica para el diagnóstico de déficit de GH es la medición de los niveles séricos de IGF-1 en pacientes con signos típicos de la enfermedad
  - o Los niveles de IGF-1 representan la secreción integrada de GH, sin variaciones pulsátiles ni circadianas
  - o Posibilita su determinación en cualquier momento del día
  - o Muestran una relación logarítmica lineal de GH en 24 horas
  - o Adultos: >200 ng/ml
  - o Cachorros: > 500 ng/ml
  - o Enanismo: < 50 ng/ml
  - o Los valores dependen del tamaño de la raza
- Pruebas dinámicas: estimular la secreción de HG con alfa agonistas
  - o Estimulación con xilacina (300 ug/kg EV)
  - o Estimulación con clonidina (30 ug/kg EV)

#### **Tratamiento**

- Aplicación de GH de manera inyectable
  - o Rh-GH (somatotropina)
  - o 0.1-1 UI total/semana

- GH porcina
  - o 0.1-0.3 UI/kg SC
  - o 3 veces a la semana
- Acetato de medroxiprogesterona
  - o 2,5 mg/kg cada 3 semanas y después cada 6 semanas SC)
- Proligestona
  - o 10 mg/kg SC cada 3 semanas
  - o Induce producción ecópica de GH en la glándula mamaria
  - o En las hembras debe indicarse OVH antes de iniciar el tratamiento para disminuir el riesgo a piometra



*IGF-1 baja*



# ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS NO INFLAMATORIAS Y NO HORMONALES DERMATOPATÍAS TIPO ENDÓCRINAS

*M.V. Lisandro Reynés*

## CAUSAS COMUNES DE PÉRDIDA DE PELO

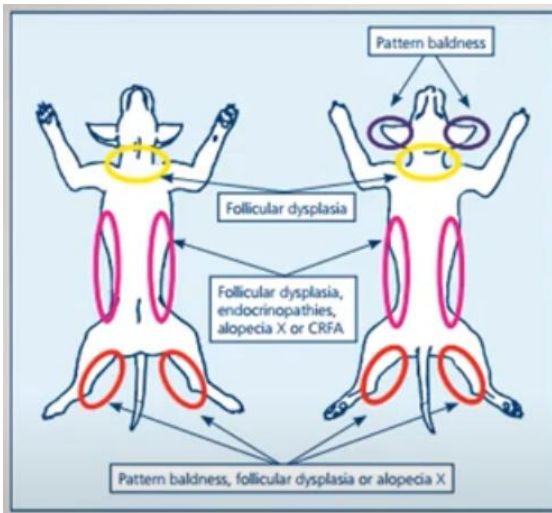
- Foliculitis severas: demodicosis, dermatofitosis, piodermia (inflamatorio)
- Anormalidades del ciclo folicular y anatómicas del pelo: displasias foliculares, endocrinopatías, alopecia x (la piel no está inflamada)
- Autotraumatismo: causas pruriginosas: alergia, DAPP (inflamatorio)

## WORK UP

- Predisposición racial
- Status reproductivo (castrado o no). Muchas veces castrar al animal, es parte de la solución o parte del tratamiento.
- Edad

| Condition                              | Breeds  |
|--|---|
| <b>Follicular lipidosis</b>            | Rottweiler  |
| <b>Black hair follicular dysplasia</b> | American Cocker Spaniel, Basset Hound, Beagle, Bearded Collie, Cavalier King Charles Spaniel, Dachshund, Dalmatian, Gordon Setter, Jack Russell Terrier, Munsterlander, Papillion, Pointer, Schnauzer, Shih Tzu, crossbreds   |
| <b>Colour dilution alopecia</b>        | Bernese Mountain Dog, Boston Terrier, Chihuahua, Chow Chow, Dachshund, Dobermann Pinscher, Great Dane, Irish Setter, Italian Greyhound, Irish Setter, Miniature Pinscher, Miniature Schnauzer, Newfoundland, Saluki, Schipperke, Shetland Sheepdog, Silky Terrier, Standard Poodle, Whippet, Silver Labrador, Yorkshire Terrier |
| <b>Canine recurrent flank alopecia</b> | Airedale Terrier, Bearded Collie, Bouvier des Flandres, Briard, Boxer, Bullmastiff, Dachshund, Dobermann, English Bulldog, German Shorthaired Pointer, Golden Retriever, Italian Spinone, Labrador, Lhasa Apso, Rottweiler, Schnauzer, Scottish Terrier   |
| <b>Follicular dysplasia</b>            | Chesapeake Bay Retriever, Curly-coated Retriever, Dobermann, Irish Water Spaniel, Portuguese Water Dog  |
| <b>Pattern baldness</b>                | Boston Terrier, Chihuahua, Dachshund, Italian Greyhound, Greyhound, Manchester Terrier, Miniature Pinscher, Whippet   |
| <b>Alopecia X</b>                      | Alaskan Malamute, American Eskimo, Chow Chow, Keeshond, Pomeranian, Miniature Poodle, Samoyed, Siberian Husky   |
| <b>Hyperadrenocorticism</b>            | Dachshund, Miniature Poodle, Terriers   |
| <b>Hypothyroidism</b>                  | Boxer, Brittany Spaniel, Chow Chow, Dachshund, Dobermann, English Bulldog, Golden Retriever, Gordon Setter, Great Dane, Irish Setter, Irish Wolfhound, Keeshond, Newfoundland, Shar Pei, Schnauzer, Spaniels  |

Realizar preguntas sobre el ambiente, medicaciones, si el animal se rasca y está oloroso, salud en general, evento estresante, si cambió el color del pelo, si cambiaron la piel, etc.

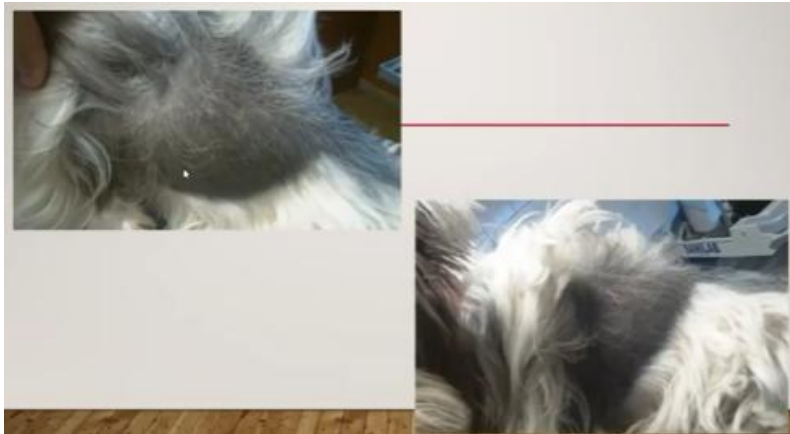


**Table 2. Location of symmetrical alopecia may suggest the underlying cause**

| Location of symmetrical alopecia | Suggested underlying cause(s)   |
|----------------------------------|---|
| Ears                             | Pattern baldness (Figure 1)   |
| Lateral neck                     | Follicular dysplasia  |
| Lateral trunk                    | Follicular dysplasia, endocrinopathies, alopecia X (Figures 3, 4a, 4b and 6a) |
| Flanks                           | Follicular dysplasia or canine recurrent flank alopecia (Figure 5)            |
| Thighs                           | Pattern baldness, follicular dysplasia, alopecia X (Figures 6b and 7)         |

### DISPLASIA DE LOS FOLICULOS PILOSOS NEGROS (DFPN)

- Descubierta en 1972
- Áreas negras o marrón oscura afecta bearder collies, collies, yorshire terriers, Jack russel y sus cruza.
- Aparece a partir de las 4 semanas de vida en adelante
- Fractura de los tallos pilosos
- Alopecia y descamación
- Zonas afectadas: cabeza, pabellones auriculares
- Puede generar con el tiempo una foliculitis
- Tricografía: Acúmulos de pigmento (melanina) en tallos pilosos, genera el quiebre del pelo. Objetivo 10X
- HPT: grandes acúmulos de melanina dentro de los melanocitos de la matriz del pelo, depósitos de melanina irregular dentro de la médula
- Los tallos se rompen con facilidad dentro del canal del pelo
- Infundíbulo distorsionado, relleno de escamas de queratina
- Pelos fragmentados
- Con el tiempo, folículos pilosos atróficos y melanófagos perifoliculares (macrófagos comiendo melanina ya que, la melanina debería estar dentro del folículo)
- Autosómico recesivo



*Hipotricosis, menor densidad del pelo, hiperqueratosis*

#### Histopatología:

- Hiperqueratosis ortoqueratósica
- Macromelanosomas en capa basal de epidermis y bulbo piloso, folículos telogénicos

#### **ALOPECIA POR DILUCIÓN DE COLOR (ADC)**

- Asociado al color gris, azulado, acervatado, rojizo
- Son por color diluido del negro o marrón (sigue el mismo patrón)
- Razas: Wemararaner, Doberman, Chihuahua, Daschund
- 3-12meses en adelante
- Alopecia y descamación del tronco
- Por lo general se quiebra el pelo, progresa a foliculitis bacteriana
- Diferencial de hipotiroideo
- Los pelos de color marrón se siguen respetando
- No hay tanta hiperpigmentación
- En una endocrinopatía, el folículo piloso se encuentra en fase telogénica (60% de los pleos) es decir, punta del pelo en flecha. Solicitar hormonas tiroideas.



- Disminuye la densidad pilosa.
- En un cachorro se deben descartar causas alopecias apruriginosas como demódex, dermatofitos
- Se debe realizar tricograma: retiro un poco de pelo con vaselina y observo al microscopio en 10X. Se lesiona el interior del pelo





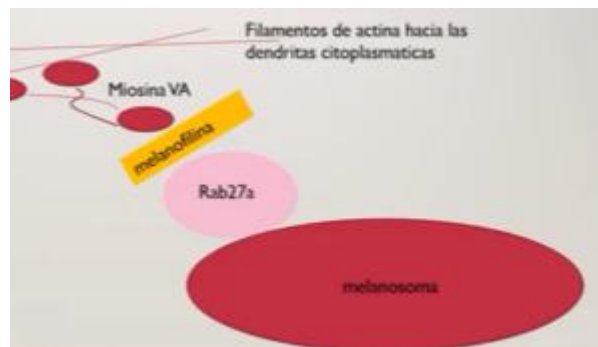
### Etiopatogenia: DFPN Y ADC

- Defectos en mecanismos de transporte intracelular de los melanocitos cutáneos
- Los melanocitos se encuentran desordenados, mal agregados.
- Déficit de proteínas de transporte de los melanosomas en las dendritas citoplasmáticas, se va acumulando y en consecuencia trae la fractura del tallo piloso
- Melanosomas agregados: mal llamados macromelanosomas (ya que, el tamaño es normal).

### Proteínas involucradas en el transporte de los melanosomas a lo largo de los filamentos de actina:

Proteínas que ordenan a los melanosomas (se pierden en estas patologías):

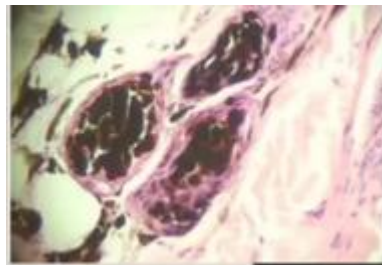
- Rab27a: locus ceniza
- Miosina Va: locus dilución
- Melanofilina: locus plumizo
- Miosina Va: proteína motora a lo largo de la actina Rab27a y melanofilina: asocian los melanosomas con la miosina



*Es lo que se observa en el pelo*



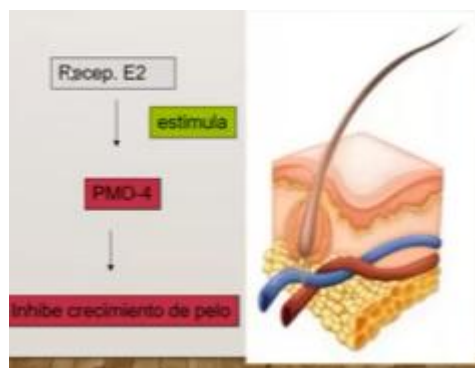
*Pelo ensanchado, acúmulo de melanina, se cae el pelo*



*Histopatología*

**Tratamiento:**

- Balos con sustancias protectoras, humectantes: aloe vera, avena coloidal
- Melatonina: 3-12 mg totales día (induce salir de la fase telogénica)
- Tratamientos empíricos

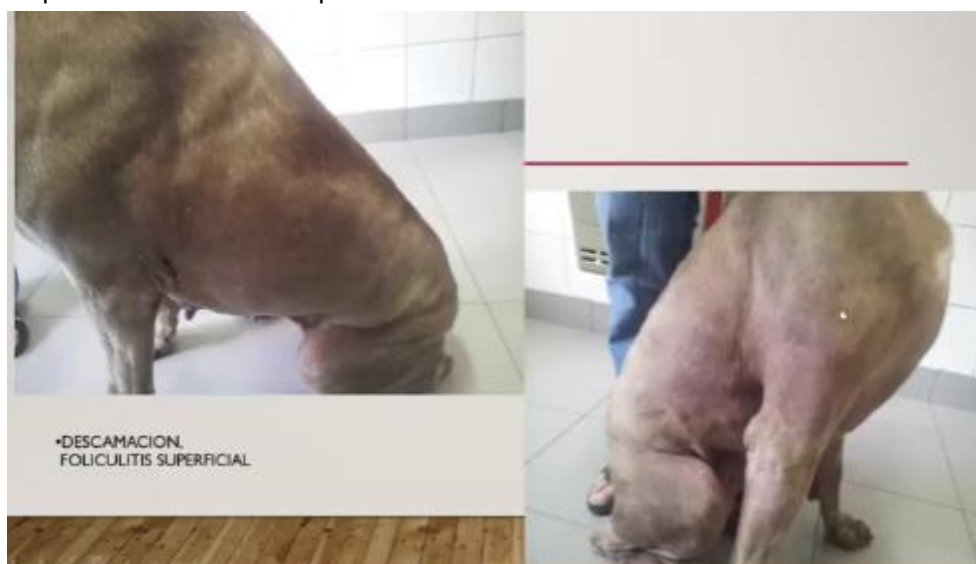


En el folículo piloso existen receptores de estrógeno y melatonina. Cuando se estimulan los receptores de estrógeno, se estimula la PMO-4 la cual genera inhibición del crecimiento del pelo (mantiene el pelo en fase telogénica). Al administrar melatonina se inhiben los receptores de estrógeno, estimulando el crecimiento del pelo.



### **DISPLASIA FOLICULAR DEL WEIMARANER**

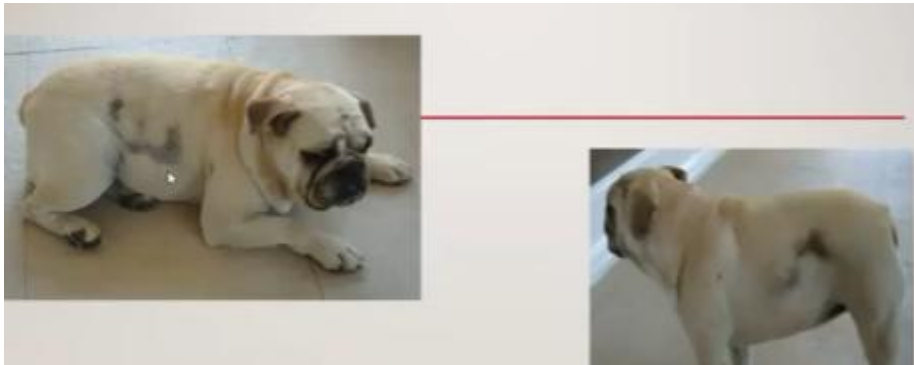
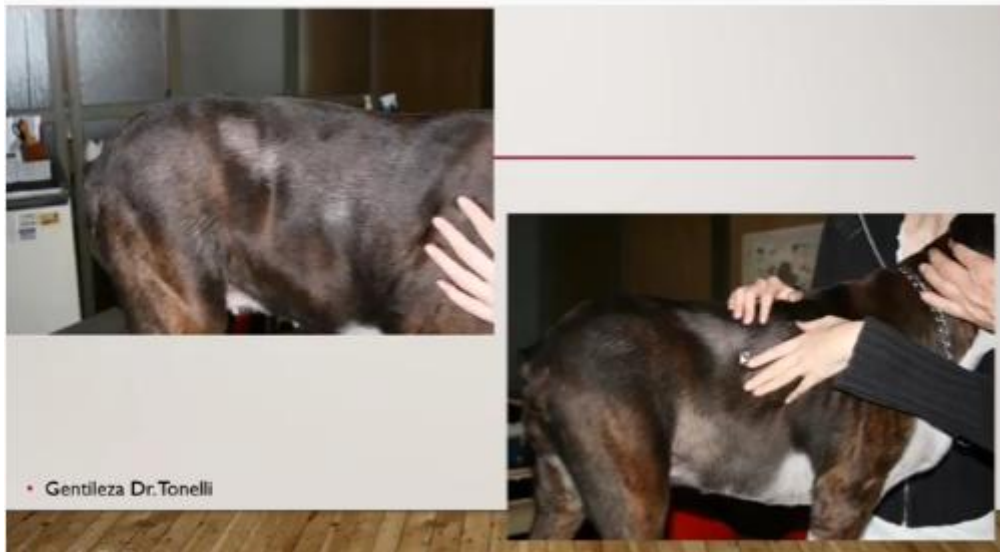
- Adultos jóvenes
- Pelaje de color diluido
- Defecto genético
- Agregados en densidad moderada (melanosomas)
- Dorso, cara ventral del tórax, flancos, abdomen, no afecta miembros
- Apruriginosa pero se puede producir foliculitis bacteriana
- De menos gravedad que la ADC
- La luz estimula a la melatonina, aparecen más estas patologías. Las horas luz pueden predisponer a estas patologías.
- Se puede confundir con hipotiroidismo



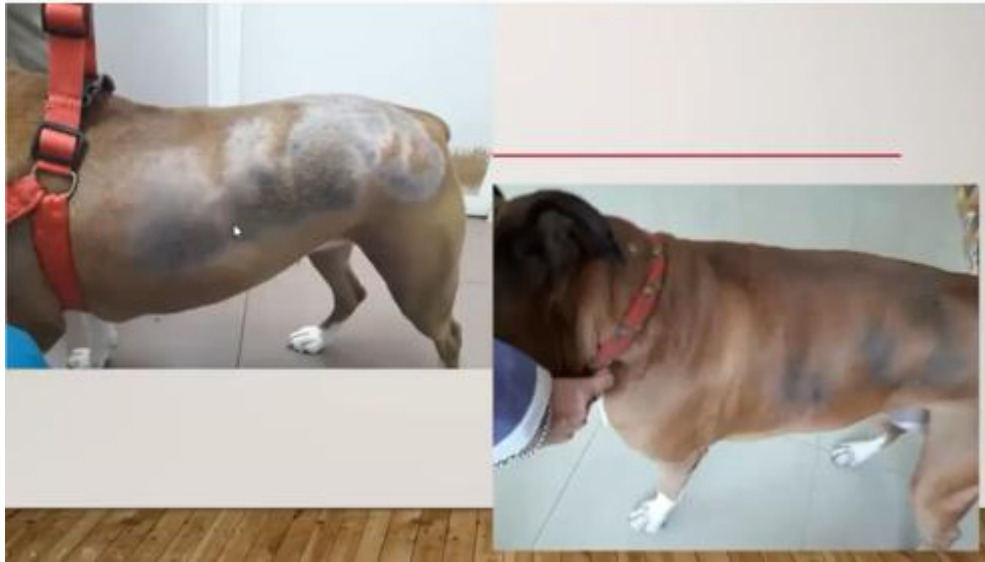
### **ALOPECIA RECURRENTE DEL FLANCO**

- Etiopatogenia desconocida
- Sugiere predisposición genética
- Razas: Bóxer, Airedale Terrier, Fox Terrier, Bull Dogs (francés/inglés)
- Fotoperiodo involucrado (baja prolactina/baja melatonina endógena). No hay estimulación folicular.
- Primavera aparecen más casos por el recambio del pelo
- A partir de los 8 meses en adelante

- Hembras
- Alopecia confinada a la región toracolumbar. A veces, puede aparecer en dorso-lomo
- Hiperpigmentación/hipotricosis
- Diferenciar de hipotiroidismo
- Piel hiperpigmentada, alopecia, regionalizado.







#### **Diagnóstico:**

- Raspaje
- Medición de hormonas tiroideas (puede ser concomitante)
- Biopsia: hiperqueratosis y ortoqueratosis infundibular que se extiende a folículos secundarios. “dedos de bruja o pulpo”

#### **Tratamiento**

- Se debe tener paciencia puede o no mejorar
- Melatonina durante 1 mes (si no hay mejoras, suspenso tratamiento). Viene de 3 mg. La dosis es de 3-12 mg totales
- Protectores de la barrera cutánea

#### **Caso: Brisa, bóxer, castrada tarde, 6 años**

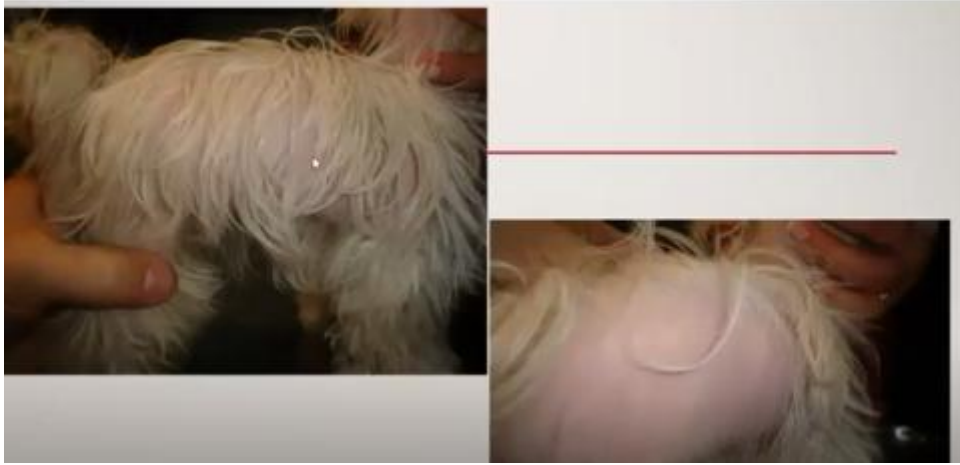
- Comienzo de lesiones en septiembre 2018
- Notan caída de pelo leve sobre zona de los flancos
- No prurito
- Bien de animo
- Tratamiento con melatonina
- Hormonas tiroideas dentro de los valores normales



### EFLUVIO TELOGÉNICO

- Anormalidades en el ciclo piloso que hace que todos se sincronicen simultáneamente
- Alopecia total
- Eventos estresantes: preñez, partos, lactancia, enfermedades sistémicas, shock, cirugías
- Sin tratamiento, luego de que pasa el estrés se recuperan totalmente





Cachorro luego del tratamiento e internación por gastroenteritis

### **ALOPECIA EN PATRÓN**

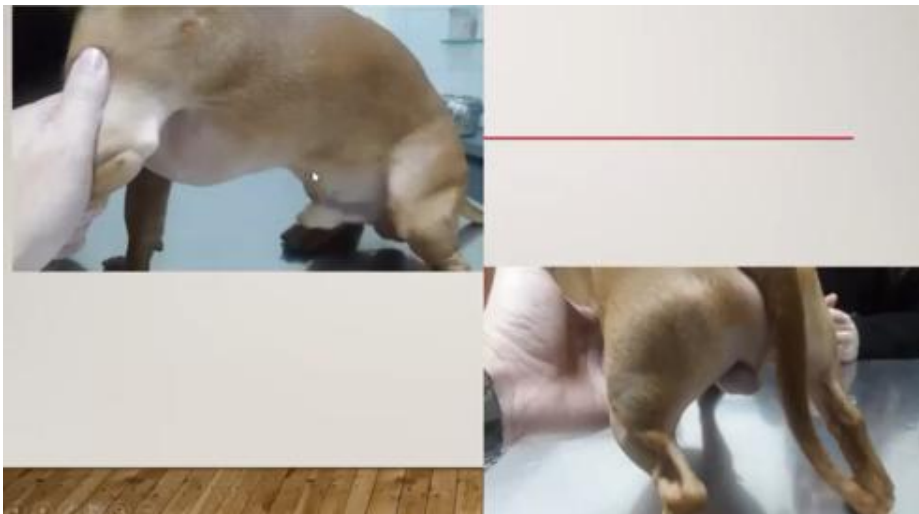
- Dividen según la zona afectada
- Específica de raza
- Se descartó desorden endócrino, anomalías en un receptor del folículo piloso
- Descarte: demódex, endocrinopatía
- Explicar que no todas las lesiones van a mejorar

#### **Tipo ventral**

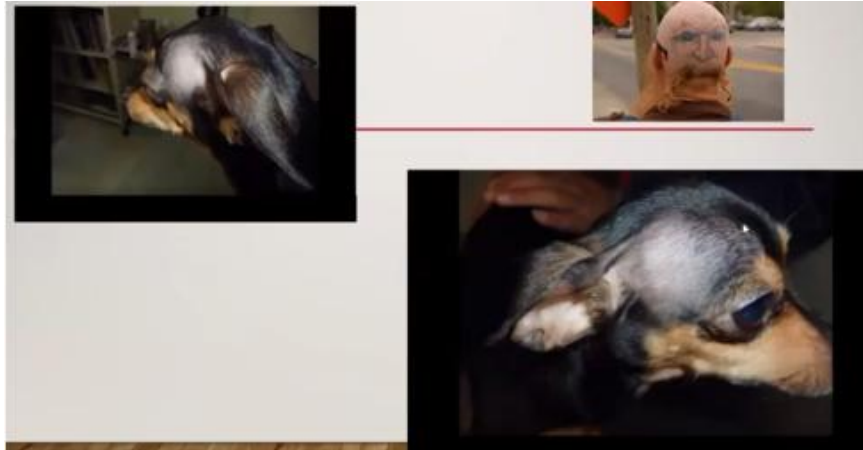
- Más común y es progresiva
- Cara ventral del cuello, tórax, abdomen, caudomedial de los muslos, pabellones auriculares
- Comienzo a los 6 meses
- Hembras
- Razas: daschund, Chihuahua, Pinscher miniatura, Bóxer
- Es difícil que vuelva a crecer el pelo
- Descartar otras patologías
- El cuadro puede progresar



*Comienza con hipotocosis y termina en alopecia total*







### Tipo auricular

- Raza: daschund
- Alopecia progresiva en cara convexa del pab. Auricular
- 6-9 meses
- Puede afectar puente de la nariz
- Machos de mayor predisposición
- El animal termina lastimándose
- Diferenciar de vasculitis por hemoparásitos (Erlchia)



### Tratamiento:

- Pentoxifilina a dosis de 10 mg/kg cada 12 horas (Pentolab 400). Administrar vía oral combinado con Minoxidil al 5% (Ylox 5%) en forma tópica para las áreas alopécicas.
- La pentoxifilina es oxigenador de la sangre al igual que el minoxidil.
- Se utiliza hasta la resolución del cuadro
- Se puede usar corticoides al principio
- Las cremas con corticoides pueden generar atrofia en la piel

Caso clínico:

- Daschund derivado por alopecia y descamación en los pabellones auriculares
- 6 años
- Entero
- Come balanceado Premium
- Nunca tuvo nada dermatológico



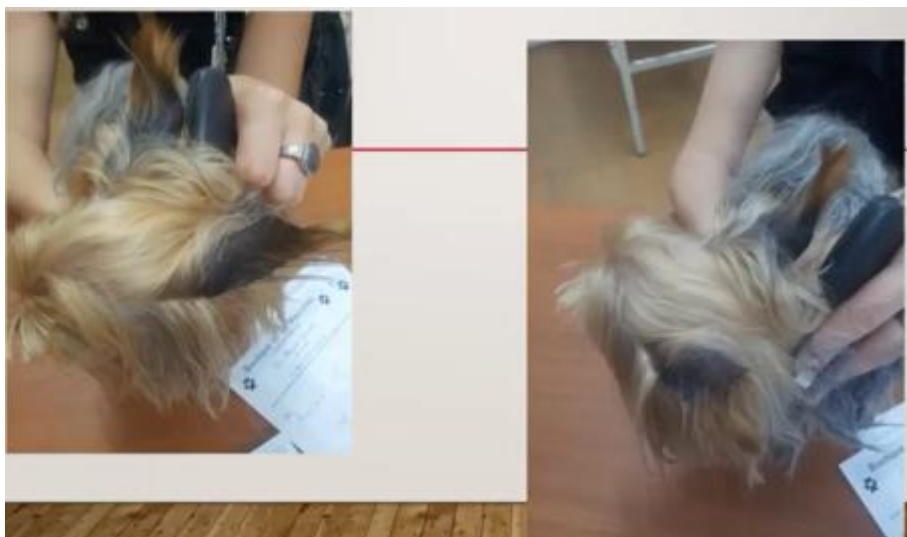
- Al mes de tratamiento con pentoxifilina, minoxidil y baños con aloe vera baja la dermatosis y aparece el pelo.
- Puede volver para atrás. Si vuelve a aparecer la lesión retomar con el minoxidil.



HIPOTIROIDEO CON CONTAMINACION

### ALOPECIA Y MELANODERMA DEL YORKSHIRE TERRIER

- Alopecia adquirida e hiperpigmentación progresiva en cara convexa del pab. Auricular
- Puede recuperarse de manera espontánea



## ALOPECIA X

- Pseudocushing
- Alopecia que responde a la castración
- Alopecia que responde a la hormona de crecimiento
- Alopecia que responde a la biopsia
- Displasia folicular de las razas nórdicas
- Enfermedades de las pieles negras
- Alopecia post-rasurada
- Diagnóstico por descarte (hipotiroidismo, alopecia patrones, cushing, etc)

Lo más cercano a entender

- Superproducción de intermediarios de hormonas esteroides en la corteza adrenal
- 17-hidroxiprogesterona por deficiencia de 21-hidroxilasa
- Importante para la formación de cortisol, y su deficiencia produce un aumento de la 17-hidroxiprogesterona
- Dando mayores concentraciones de androstendiona y estradiol
- Nuevas teorías: desorden genético en receptores foliculares en razas nórdicas principalmente.

Clínica

- Edad promedio 1-3 años
- Machos enteros más predispuestos
- Apariencia de cachorro
- Diferente coloración
- Pérdida de pelo en zonas de fricción, cuello, MP
- Hiperpigmentación en algunos casos
- Pérdida de pelo que puede recuperarse posterior a la toilette, a la biopsia, áreas traumas
- Contaminación bacteriana suele ser rara
- No hay signos sistémicos
- Dermograma típico

Diagnóstico

- Por descarte
- Coincidente con la predisposición
- Ausencia de signos clínicos sistémicos
- Hallazgos de bioquímica y hormonas normales
- Aumento de la 17-OHP (puede haber o no)
- Los dedos de bruja pueden ser hallazgos histopatológicos. También, pueden ser de endocrinopatías.



## Tratamientos

- Castración
- Gonadotrofina coriónica humana: 50 UI/kg IM dos veces a la semana durante 6 semanas
- Metil testosterona: 1mg/kg/24 hs (dosis máxima 30 mg)
- Melatonina: 3-12 mg totales vía oral cada 12 a 24 horas, hasta crecimiento del pelo (3-4 meses), luego 3-6 mg cada 24 horas por 2 meses, después la misma dosis cada 48 horas por 2 meses y finalmente la misma dosis dos veces por semana como mantenimiento
- Melatonina
- Microinjurias (agujitas bajo sedación) con dermaroller.
- Shampoo coal tar. POB. Irritativos ya que son responsivos a la biopsia.
- Trilostano 3 mg/kg cada 12 horas



*Lesiones alopécicas, hiperpigmentadas en regiones de cuello y MP*





### **HIPERESTROGENISMO EN HEMBRAS**

- Dermatitis sensible a la castración
- Aumento del estrógeno por quistes o tumores ováricos, anomalías en la conversión periférica
- Alopecia simétrica, bilateral en periné, ingles y abdomen
- Agrandamiento vulvar y pezones
- Seborrea e hiperpigmentación
- Otitis
- Puede aparecer en la esterilización quirúrgica temprana
- Infantilismo vulvar y de los pezones

#### Tratamiento

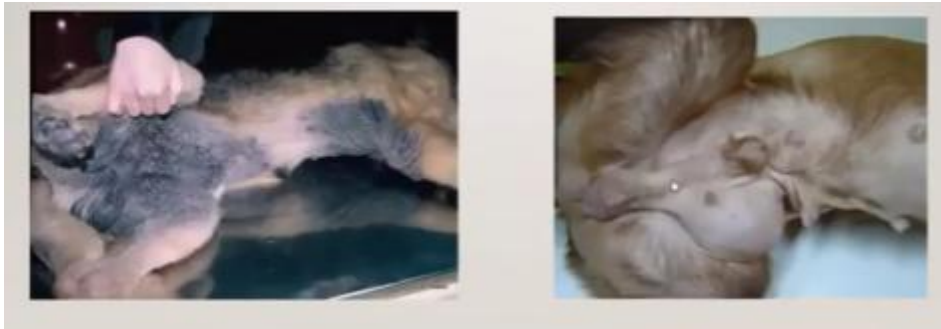
- OVH
- Tratamiento de contaminantes secundarios
- Shampoo con antiseborréicos o antisépticos



### **TUMOR CÉLULAS DE SERTOLI**

- Alopecia
- Ginecomastia

- Testículos retenidos (hacer ecografía) o animales no castrados

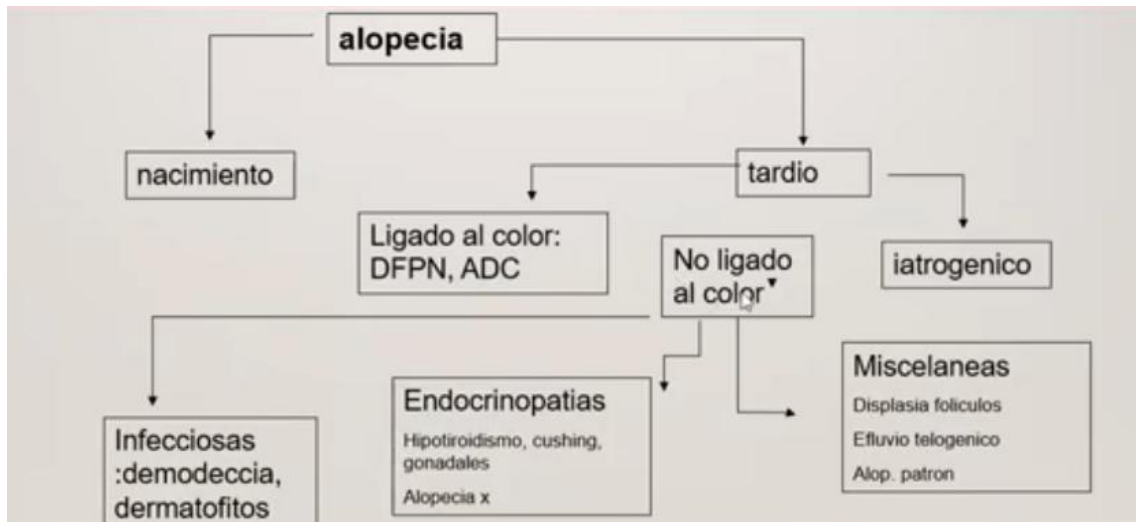


### TUMORES CÉLULAS DE LEYDIG

- Aspecto de dona en el ano
- Hiperplasia del órgano caudal de la cola
- Signos de cópula constante
- Dermatitis perro castrado: se puede confundir con alopecia patrón



**RESUMEN**





# HISTOPATOLOGÍA

*M.V. Karina Fresneda*

## **EPIDERMIS**

La epidermis compone la capa superficial de la piel y es por lo tanto la capa más expuesta a una gran variedad de agentes etiológicos. Sus medios principales de protección son los pelos, las secreciones de las glándulas accesorias y las células queratinizadas del estrato córneo.

La epidermis descansa sobre la membrana basal, por medio de la cual está firmemente adherida a la dermis, y además permite el pasaje de numerosas moléculas entre ambas capas.

La epidermis de perros y gatos, en áreas de piel con pelos, es fina, está compuesta por 2 a 4 capas de células nucleadas y mide aprox. 0,1 a 0,5mm de espesor, sin contar el estrato córneo, que es de aprox. 12 a 15  $\mu\text{m}$  de grosor y está compuesto por 45 a 52 capas.

## **ESTRUCTURA DE LA EPIDERMIS**

La epidermis es un epitelio escamoso estratificado y está normalmente compuesta por 4 capas, que son desde el interior hacia el exterior: estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo. Cada estrato tiene un grosor de una a más capas celulares, dependiendo del sitio anatómico y de la especie animal. Aproximadamente el 85% de la epidermis está compuesta por queratinocitos, el 15% restante está compuesta por células de Langerhans (aprox 3 a 8%), melanocitos (aprox 5%) y células de Merkel (aprox. 2%). Otras células como linfocitos, neutrófilos o eosinófilos pueden verse en epidermis, pero no son parte de ésta.

La epidermis de las almohadillas plantares de gatos es lisa, pero la de los perros es papilada e irregular. Rete ridges, que son proyecciones de la epidermis hacia la dermis subyacente, se pueden observar en almohadillas plantares normales o en plano nasal.



### **Capa basal (estrato basal o germinativo)**

Está compuesta por una capa simple de queratinocitos columnares o cuboidales, agrupados en forma compacta y descansando sobre la membrana basal, que es quien separa epidermis de dermis. Son originados por mitosis a partir de células primitivas conocidas como stem cells. Las células basales son las que mantienen el equilibrio entre la diferenciación celular, las mitosis celulares y la reparación de los daños causados al tejido. Algunas de estas células funcionan como stem cells para otras células basales y otras continúan el camino de la diferenciación hacia el estrato espinoso convirtiéndose en células poligonales. Están compuestos por filamentos de actina, filamentos intermedios de queratina y microtúbulos, los que le brindan la rigidez estructural, uniéndose a sus queratinocitos vecinos a través de los desmosomas y, a través de los hemidesmosomas y algunos filamentos intermedios a la membrana basal. Además, pueden producir citoquinas e interferón y funcionar como células fagocíticas, por lo que tienen un rol inmunitario muy importante.

### **Capa espinosa (estrato espinosum)**

Está compuesto básicamente por una a dos capas de queratinocitos poligonales a cuboidales aplanados, salvo en almohadillas plantares, plano nasal o uniones mucocutáneas donde puede llegar a formar unas 20 capas. Aquí los queratinocitos se encuentran unidos por desmosomas, hemidesmosomas, uniones adherentes o uniones focales.

Estas células, que provienen del estrato basal y comienzan a migrar a través de la epidermis (diferenciación) comienzan en este estrato a producir filamentos intermedios de queratina. A medida que los queratinocitos migran hacia la superficie, los filamentos se agregan en paquetes de queratina. Los queratinocitos de la capa espinosa también comienzan la síntesis de cuerpos lamelares, que contienen glicoproteínas, glicolípidos, fosfolípidos e hidrolasas



ácidas, entre otros productos. Estas sustancias son liberadas al espacio intercelular y son sumamente importantes en la función de barrera de la epidermis. Además de esta función, tienen función fagocítica (eritrocitos, melanina, fragmentos celulares, sustancias inorgánicas, etc.).

### **Capa granular (estrato granulosum)**

En zonas de piel con pelo está compuesto por una a dos capas celulares, mientras que en piel sin pelo o en el infundíbulo de folículos pilosos está compuesto por 4 a 8 capas celulares. Los queratinocitos en esta capa son basofílicos, fusiformes y se caracterizan por la presencia de gránulos de queratohialina, los que son grandes y fuertemente basófilos. Los gránulos, que se forman en este estrato, contienen una proteína precursora, profilagrina que, cuando se desfosforila a filagrina, se involucra en la agregación de los haces de queratina. Además, los productos de degradación de la filagrina son importantes dado que participan en la hidratación de la capa córnea y ayudan en la filtración de los rayos UV. Los cuerpos lamelares que contienen lípidos y enzimas hidrolíticas se extruyen en los espacios intercelulares donde se reorganizan para formar la capa externa de la envoltura celular cornificada y las láminas intercelulares. Ambos juegan un papel importante en la función de barrera.

### **Capa clara (estratum lucidum o conjunctum)**



Es una capa compacta, fina, completamente queratinizada, compuesta por células muertas, sin núcleo, homogéneas, de aspecto hialino, que contienen gotas refráctiles y una sustancia semifluida llamada eleidin. Esta capa es rica en lípidos unidos a proteínas. Esta capa está mejor desarrollada en las almohadillas plantares-palmares, está menos desarrollada en plano nasal y está ausente en el resto de la piel.

### **Capa córnea (estratum corneum)**

El estrato córneo es la capa más externa de la epidermis, está en contacto directo con el exterior y se conforma por queratinocitos diferenciados en proceso de descamación. El estrato córneo varía de 3 a 35  $\mu\text{m}$  en gatos y 5 a 1500  $\mu\text{m}$  en perros, este estrato es afectado por el procesamiento histológico de la muestra, lo que resulta muchas veces en la pérdida de aproximadamente el 50% del mismo. Es un estrato conformado por múltiples capas compactas de corneocitos suspendidos en una matriz lipídica extracelular.

Estas células son aplanadas, eosinofílicas y anucleares, están compuestas principalmente por haces de queratina agregados y filagrina dentro de una envoltura cornificada que reemplaza la membrana plasmática. Este último está compuesto por una porción proteica interna compuesta de proteínas de envoltura (involucrina, cistatina A, loricrina, trichohialina, filagrina y otras), que están reticuladas por enzimas transglutaminasa para formar la envoltura insoluble. La porción lipídica externa de la envoltura de células cornificadas es una capa continua de hidroxiceramida que se une covalentemente a la porción interna de la envoltura cornificada.

Las células del estrato córneo se desprenden continuamente de la superficie de la piel mediante un proceso llamado descamación, proceso que está balanceado con la proliferación de células basales para mantener un ancho constante de la epidermis. En la capa externa más suelta del córneo, los espacios intercelulares están impregnados de sudor y sebo. Los tres procesos están influenciados por los lípidos epidérmicos. La interacción entre la porción lipídica de la envoltura celular cornificada y las láminas intercelulares es importante para la cohesión normal y la función de barrera de permeabilidad epidérmica. La estructura del estrato córneo se asemeja a una estructura de ladrillo y cemento donde las queratinas y la



porción interna de la envoltura cornificada forman los ladrillos y el lípido forma el cemento, que mantiene unidos a los corneocitos y proporciona una barrera hidrófoba.

Pathologic basis of veterinary disease. James f. Zachary. Sexta edición. Editorial Elsevier.

### **Células que componen la epidermis**

**Queratinocitos:** son el principal componente de la epidermis, cuyo principal producto es la queratina, un filamento proteico intermedio. Su citoesqueleto está compuesto por 3 tipos de filamentos citoplasmáticos: citoqueratina, actina y microtúbulos (tubulina). Estos filamentos están involucrados en las funciones de orientación, polarización, motilidad, cambios de forma, traducción de señales, elasticidad, etc.



Se caracterizan en inmunohistoquímica por la presencia de citoqueratinas. Todo epitelio expresa queratina en pares, una cadena de queratina de la subfamilia ácida (queratinas tipo I y citoqueratinas 9 a 20), y una cadena de la subfamilia neutral-básica (queratinas tipo II y citoqueratinas 1 a 8). Estos pares son diferentes en diferentes epitelios o en diferentes estadios de proliferación o diferenciación. Por ejemplo, los queratinocitos del estrato espinoso retienen el par de queratina 5/14 producido en el estrato basal, y sintetiza el par de queratinas 1/10.

**Células de Langerhans:** se presentan en el estrato espinoso y basal, son células mononucleares, dendríticas, presentadoras de antígenos capaces de fagocitar. Ingresan a vasos linfáticos en la dermis y migran hacia el linfonodo local para presentar el antígeno nativo procesado a los linfocitos T nativos, que pueden generar una respuesta inmune primaria, y también a las células T de memoria. Tienen también procesos citoplásmicos que se extienden entre los queratinocitos del estrato espinoso, asociándose no con desmosomas, pero sí con E-cadherinas. Expresan además, entre otros, a CD1a que es un marcador de la superficie celular. Contienen inclusiones citoplasmáticas características llamadas gránulos de Birbeck asociados con la proteína langerina. También se cree que juegan un papel en la prevención del cáncer al responder a los nuevos antígenos tumorales.

*Epidermal Langerhans cells appear as suprabasilar epidermal "clear cells" (arrow) in this biopsy from an atopic dog. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Muller & Kirk's. Small animal dermatology. 2013. 7ma ed. Missouri: Elsevier.*

**Melanocitos:** se encuentran principalmente en el estrato basal, y en la vaina externa de la raíz y matriz pilosa de los folículos pilosos, en los conductos de glándulas sebáceas y apócrinas y en menor cantidad en dermis superficial. Generalmente hay 1 melanocito por cada 10 o 20 queratinocitos en la capa basal de la piel. La mayoría del pigmento melanina en piel está localizada en la capa basal, pero en pacientes de piel oscura la melanina puede verse en toda la epidermis. Son células dendríticas responsables de la producción de melanina, contenida en melanosomas, los que son transferidos a los queratinocitos vecinos. El cuerpo celular se localiza en el estrato basal, pero sus proyecciones se extienden hacia el resto de la epidermis, contactándose con numerosos queratinocitos. Los melanocitos de mamíferos producen dos tipos principales de melanina: eumelanina (negro) y feomelanina (amarillo a marrón rojizo). Las melaninas absorben la luz ultravioleta, pero también sirven como captadores de radicales libres, se unen a las drogas y proporcionan camuflaje, protegiendo así al individuo de varias maneras.

**Células de Merkel:** las células de Merkel asemejan queratinocitos modificados, son mecanorreceptores táctiles de tipo 1 de reacción lenta que se encuentran en la capa basal, inmediatamente por encima de la membrana basal. Son dendríticas, claras, con una gran vacuola citoplasmática, que desplaza el núcleo, que lobulado e irregular, hacia dorsal y su eje



mayor es generalmente paralelo a la superficie epidérmica. Se asocian a los queratinocitos adyacentes a través de desmosomas y a la membrana basal, su citoplasma contiene gránulos, además de citoqueratina, neurofilamentos, péptido intestinal vasoactivo, sinaptofisina y enolasa neuroespecífica, sugiriendo una diferenciación dual epitelial y neural. Está en contacto, además, a través de una placa, con una fibra nerviosa mielinizada aferente que se proyecta desde dermis hacia epidermis. Ocurren principalmente en las almohadillas tilotrichadas y el epitelio capilar y pueden responder a estímulos táctiles.

*Tylotrich pad in cat skin. Merkel cell (arrow) at basement membrane zone.*  
Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Muller & Kirk's. Small animal dermatology. 2013. 7ma ed. Missouri: Elsevier.

### Tipos de uniones

**Desmosomas:** es la principal forma de unión en tejidos epiteliales, que son puentes intercelulares que facilitan una unión intercelular firme. Los desmosomas y las uniones adherentes adhieren a los queratinocitos en todas las capas epiteliales. El componente molecular de los desmosomas pertenece a 3 grandes familias de proteínas: plaquinas (desmoplaquina 1 y 2, enveloplaquina y periplaquina), proteínas armadillo (por ejemplo placoglobina, placofilina) y cadherinas transmembrana (por ejemplo desmogelinas 1, 2, 3 y 4 y desmocollinas 1, 2 y 3). Estas moléculas forman uniones a las moléculas correspondientes en las células adyacentes.

**Hemidesmosomas:** son complejos de unión distribuidos a lo largo del aspecto interno de los queratinocitos basales. Su principal rol es la adhesión dermoepidérmica. Los hemidesmosomas y las uniones focales se localizan en la superficie basal de las células basales, y promueven la adhesión a la matriz extracelular subyacente. La unión de la red de filamentos intermedios de queratina (citoqueratina) al hemidesmosoma y a la membrana plasmática de los queratinocitos basales involucra varios componentes incluyendo proteínas de placa, antígeno 1 del penfigoide buloso (BPAG1 o BP230) y plectin, las proteínas de transmembrana integrina  $\alpha 6\beta 4$  y BPAG II (colágeno XVII) y laminina 332 (laminina 5). Varios defectos hereditarios en los componentes de los filamentos de anclaje de los hemidesmosomas son conocidos por producir epidermólisis bullosa o penfigoide buloso.



**Integrinas:** son una gran familia de receptores de adhesión de la superficie celular, son glicoproteínas muy importantes en la interacción célula-célula y célula-matriz extracelular, también funciona como traductor de señales a través de los cuales interactúan los componentes intra y extracelulares. Cada integrina consiste en heterodímeros de las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$ , las que se asocian de forma no covalente. En la epidermis, la expresión de las integrinas se restringe sólo a la capa basal. Las sub- unidades de integrina más abundantes en la epidermis son  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$ ,  $\alpha 6$ ,  $\beta 1$  y  $\beta 4$

**Uniones Gap:** sirven principalmente como rutas intercelulares de comunicación química.

**Citoesqueleto.** Aquí se representa la complejidad y las interrelaciones de microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos, con la membrana plasmática y otras organelas.  
Pathologic basis of veterinary disease, sixth edition. James F. Zachary. Editorial Elsevier.  
Membrana basal

La epidermis está separada de la dermis por la membrana basal, constituyendo la unión dermo- epidérmica. La membrana basal que se identifica con facilidad como una membrana homogénea, eosinofílica, PAS+, es una estructura compleja formada por 4 espacios: 1) la





membrana de las células basales, 2) la lámina lúcida (LL), 3) la lámina basal (LB) y 4) la zona fibrosa o sublámina densa. A nivel de las células basales se pueden observar los hemidesmosomas (HD) que unen la epidermis a la lámina densa a través de los filamentos de anclaje, constituidos principalmente por las proteínas laminina 5 y BP180. La lámina densa está compuesta predominantemente por colágeno tipo IV y está unida a la dermis subyacente por medio de las fibras de anclaje constituidas por colágeno tipo VII.

Existen varios grupos de enfermedades autoinmunes, como penfigoide bulloso o epidermólisis bullosa adquirida y congénita, que se caracterizan por la alteración de la función de las proteínas que conforman la unión dermo-epidérmica produciéndose la formación de ampollas a nivel de la membrana basal.

### **FOLICULO PILOSO**

El pelo está formado gracias a diferentes interacciones entre las células mesenquimáticas y epiteliales del folículo piloso por medio de un complejo proceso compuesto por diferentes ciclos, que permiten el reemplazo del pelo perdido por condiciones fisiológicas o patológicas.

EL folículo piloso se divide en tres segmentos, desde el exterior hacia el interior:

- **Infundíbulo:** región pilosebácea, se extiende desde el conducto de la glándula sebácea hasta el exterior
- **Istmo:** se extiende desde la entrada de conducto de la glándula sebácea hasta la inserción del músculo piloerector
- **Segmento inferior:** se extiende desde la inserción del músculo piloerector hasta la papila dérmica.



El infundíbulo y el istmo son permanentes durante todo el ciclo de crecimiento del pelo, mientras que el segmento inferior es transitorio.

El folículo piloso posee cinco unidades básicas: papila dérmica folicular, matriz pilosa (que son las más externas y derivan de la dermis), pelo, vaina radicular interna y vaina radicular externa (que tienen origen epitelial). La vaina radicular externa tiene origen en la capa basal de la epidermis. Los folículos pilosos de perros y gatos son compuestos, generalmente compuestos por 2 a 5 pelos principales rodeados por grupos de 5 a 20 pelos secundarios. Cada pelo primario tiene glándulas sebáceas, sudoríparas y músculo piloerector (unidad pilosebácea).

*Fases del crecimiento del pelo. Pathologic basis of veterinary disease. James f. Zachary. Sexta edición. Editorial Elsevier.*

### **Fases del crecimiento del pelo**

- **Fase de crecimiento o anágena.** Se caracteriza por presentar una papila dérmica fusiforme bien desarrollada y cubierta por la matriz del pelo, formando el bulbo del folículo piloso. Las células de la matriz pilosa están marcadamente melanizadas y presentan mitosis. Se extiende hasta dermis profunda, llegando frecuentemente a subcutáneo. En esta fase, el folículo está sano y sus células tienen una actividad permanente y el cabello tiene un crecimiento lineal. La longitud del cabello viene determinada por esta fase, cuanto más dure esta etapa, más largos serán los cabellos.
- **Fase de transición o catágena.** En esta etapa, el pelo deja de crecer y se separa de la papila, lo que provoca luego su caída. Se observa retracción del folículo hacia la superficie con una membrana basal ondulada irregular y gruesa. Se observa reemplazo de la vaina radicular interna por queratinización triquilemal. Además de un incremento en el número de queratinocitos apoptóticos, un bulbo pequeño y una papila dérmica ovoidea a redondeada.
- **Fase de reposo o telógena.** En esta etapa, el folículo descansa y el pelo comienza a caerse, la raíz del pelo permanece en el folículo. Cuando termina esta etapa, el ciclo capilar comienza de nuevo con la fase de crecimiento. En esta fase el folículo piloso está reducido en



aproximadamente 1/3 de su longitud normal y se caracteriza por una papila dérmica pequeña que está separada de las células de la matriz, no hay bulbo piloso, no se observa melanina ni actividad mitótica. Además, hay ausencia de la vaina radicular interna

*Muller & Kirk's small animal dermatology. William H. Miller Jr., Craig E. Griffin, Karen L. Campbell. 7ma edición.  
Editorial Elsevier Mosby.*

### **Tipos de queratinización del folículo piloso**

- **Infundibular:** similar a la epidermis, con ortoqueratosis en patrón de tejido canasto y gránulos queratohialinos
- **Triquilemal:** aserrada, queratina compacta hipereosinofílica, con ausencia o escasos gránulos queratohialinos.
- **Tricogénica:** similar a la corteza pilosa, caracterizada por retención de los bordes nucleares.
- **Vaina radicular interna y médula pilosa:** queratina compacta y opaca, eosinófila a azul grisáceo, con gránulos tricohialinos rojos.

### **Pelo**

#### **El pelo está dividido en tres partes:**



- **Médula:** es la parte interna, compuesta por filas longitudinales de células cuboidales a aplanadas, las que se observan más sólidas cerca de la raíz y más separadas por aire y vacuolas de glucógeno a medida que se asciende.
- **Corteza:** se compone de células fusiformes cornificadas, que corren en paralelo a la dirección del pelo, y son las que contienen el pigmento que le va a dar color al pelo.
- **Cutícula:** es la capa externa, está formada por células aplanadas, anucleadas, cornificadas.

Existen pelos de recubrimiento y pelos táctiles, de éstos últimos existen dos tipos:

- **Pelos sinusales:** son mecanorreceptores de reacción lenta. se encuentran en la cara y la garganta de los animales domésticos y en el gato en la almohadilla palmar del carpo. Estos son pelos rígidos, que están asociados con un seno endotelial forrado de sangre en estrecha asociación con los corpúsculos de Pacini. Son folículos simples, muy grandes, que tienen un seno sanguíneo anular entre las capas interna y externa de la vaina dérmica.
- **Pelos de tilótricos:** son mecanorreceptores de rápida reacción, grandes y robustos, son folículos primarios largos con un anillo de tejido neurovascular a nivel de la glándula sebácea. Están dispersos por toda la superficie de la piel.

### **GLÁNDULAS SEBÁCEAS**

Las glándulas sebáceas son glándulas alveolares simples, holócrinas, que drenan sus productos a través de conductos, delineados por epitelio escamoso, que se abren directamente a la superficie de la piel o al infundíbulo del folículo piloso. Las primeras se denominan glándulas sebáceas libres y las segundas glándulas pilosebáceas. Su densidad y tamaño dependen de su sitio anatómico. Los lóbulos de las glándulas sebáceas están contenidos por una membrana basal donde se apoya una capa simple de células basales aplanadas, fuertemente basófilas (células de reserva). Estas células se van diferenciando hacia el centro del lóbulo, comienzan a acumular lípidos y posteriormente se desintegran para formar el sebo. Son más abundantes alrededor de las uniones mucocutáneas, los espacios interdigitales, en el cuello dorsal, la grupa, la cola y el mentón. Están ausentes en el plano nasal y las almohadillas de los pies. El



sebo tiene roles protectores y de comportamiento. Combinado con el sudor, forma una emulsión cerosa que proporciona una barrera protectora contra los organismos patógenos.

### GLÁNDULAS SUDORÍPARAS

Las glándulas sudoríparas son glándulas tubulares simples de la piel. Aquellas con un conducto que se abre hacia el infundíbulo se denominan glándulas epitriquiales (anteriormente llamadas apócrinas), mientras que aquellas que tienen conductos que se abren directamente a la superficie de la piel son conocido como atriquiales (anteriormente ecrinas o merócrinas). El sudor protege la piel y sus estructuras especializadas, como los párpados y las almohadillas de los pies.

- **Glándulas epitriquiales (apócrinas):** son tubulares o saculares, están ampliamente distribuidas en la piel de todo el cuerpo. Se localizan debajo de las glándulas sebáceas, y generalmente se abren al infundíbulo del folículo piloso a través de un conducto por encima del conducto de las glándulas sebáceas. La porción secretora está formada por una capa simple de células epiteliales cuboidales a aplanadas, secretoras, recubiertas en su parte externa por una capa de células mioepiteliales. La porción ductal está formada por dos capas de células cúbicas a aplanadas, sin células mioepiteliales. Estas glándulas secretan en la superficie de la piel inmunoglobulinas y otras sustancias que neutralizan las sustancias producidas por las bacterias residentes evitando el desarrollo de piodermas.
- **Glándulas atriquiales (ecrinas o merócrinas):** son pequeñas y se las encuentra en dermis profunda y subcutáneo de las almohadillas plantares o palmares. Consisten en una capa simple de células cuboidales a columnares, delineadas por una capa simple de células mioepiteliales. La porción ductal está delineada por una doble capa de células cuboidales.

### UNIÓN DERMOEPIDÉRMICA

La unión dermoepidérmica (DEJ) es la interfaz entre la epidermis y la dermis. Está compuesto por 4 capas:

- 1) Membrana plasmática del queratinocito basal con sus hemidesmosomas
- 2) Lámina lucida de la membrana basal, constituida por glicoproteínas
- 3) Lámina densa de la membrana basal, constituida principalmente por colágeno IV, laminina, nidogen y perlecan.
- 4) Sublamina densa de la membrana basal, compuesta por fibrillas de anclaje de colágeno VII y en menor grado por colágeno III y V.

### DERMIS

La dermis es el componente estructural de la piel, es termorreguladora, sensorial y funciona como almacenamiento de agua corporal. Está conformada por tejido conectivo, vasos sanguíneos y linfáticos, nervios y componentes celulares.

El tejido conectivo consiste principalmente en 3 tipos de fibras (colágenas, reticulares y elásticas), inmersas en una matriz soluble de proteoglicanos y glicoproteínas. Las fibras de colágeno, que son aprox. el 90% de las fibras de dermis, son más finas en dermis superficial, donde se distribuyen de forma irregular, sueltas, entremezcladas con una red de fibras finas de elastina. A medida que vamos hacia dermis profunda, las fibras de colágeno se engrosan, son más densas y tienden a organizarse en forma paralela a la superficie de la piel. Aquí las fibras de elastina son también más gruesas pero menos numerosas.

Colágeno: el recambio de colágeno en la dermis es lento. Está controlado por componentes celulares dérmicos, particularmente fibroblastos, pero también por células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, queratinocitos) que son capaces de responder a demandas particulares tales como daños en la piel y cicatrización de heridas. En individuos maduros, la mayoría del colágeno dérmico está formado por los tipos I (87%) y III (10%) que se alinean en fibrillas relativamente grandes. Los tipos IV, V y VII se encuentran en las membranas

basales. El colágeno tipo V, que representa aproximadamente el 3% del colágeno dérmico, se encuentra en casi todos los tejidos conectivos.

**Reticulina:** las fibras de reticulina, son finas y forman una estructura ramificada que aproximan a las fibras de colágeno

**Elastina:** las fibras de elastina, son elásticas, forman una red en toda la dermis, en las vainas de los folículos pilosos, en las paredes de vasos sanguíneos y linfáticos. Se componen de elastina (compuesta por desmosina e isodesmosina) y microfibrillas (compuestas por fibrilina y colágeno tipo VI). Está sintetizado por fibroblastos y células musculares lisas. El recambio metabólico es lento pero continuo.

**Glicosaminoglicanos y proteoglicanos:** Estos polímeros solubles son secretadas por los fibroblastos, forman la sustancia fundamental, viscosa que abarca y soporta los otros componentes dérmicos. La sustancia base está compuesta principalmente por ácido hialurónico y sulfato de dermatán con heparina, condroitin 4 y sulfatos de condroitin 6. Estas sustancias funcionan como almacenamiento de agua, participan en la homeostasis, son soporte de la dermis y brindan lubricación, entre otras funciones. Además, rodean las estructuras anexas de la dermis y permiten a los electrolitos, nutrientes y componentes celulares atravesar dermis, desde los vasos hacia la epidermis o viceversa.

### Componentes celulares de la epidermis

- **Fibroblastos:** son los responsables de la síntesis y degradación de las proteínas de la matriz de tejido conectivo tanto fibrosas como no fibrosas. También pueden secretar una variedad de citoquinas e influir en la actividad proliferativa en la epidermis.
- **Células dendríticas:** son células presentadoras de antígenos presentes en espacios perivasculares
- **Melanocitos:** presentes en dermis superficial, cerca de vasos sanguíneos o alrededor de bulbo piloso.
- **Mastocitos:** se presentan en espacios perivasculares o alrededor de estructuras anexas. Contienen abundantes gránulos citoplasmáticos basófilos, secretores y lisosomales. Los gránulos secretores contienen un predominio de histamina y heparina. Los gránulos lisosómicos contienen hidrolasas ácidas capaces de degradar glicosaminoglicanos, proteoglicanos y glucolípidos, así como algunas enzimas que también se encuentran en los gránulos secretores. Son mediadores importantes de las reacciones de hipersensibilidad inmediata.
- **Neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, histiocitos:** se presentan en escasa cantidad en piel normal.

### Sistema circulatorio

La vasculatura de la piel es sumamente importante, ya que este sistema participa activamente en el metabolismo de la piel, en la termorregulación y en la inmunidad. El sistema vascular de la piel se compone de tres plexos intercomunicados de arterias y venas:

- **Plexo profundo:** se presenta en la interfase dermis-subcutáneo, el que se ramifica y desciende a subcutáneo y luego asciende para suministrar sangre a las porciones inferiores del folículo piloso y a las glándulas epitriquiales.
- **Plexo medio:** las ramas del plexo profundo ascienden para conformar este plexo, que irriga a glándulas sebáceas, músculo piloerector y porción media del folículo piloso.
- **Plexo superficial:** conformado por ramas del plexo medio que ascienden para irrigar porción superficial del folículo piloso y epidermis.

Este sistema circulatorio está compuesto por:

- **Arteriolas:** formadas por células endoteliales rodeadas por 2 capas de tejido muscular liso
- **Capilares arteriales y venosos:** compuestas por una capa de células endoteliales.



- **Vénulas postcapilares:** compuestas por una capa de células endoteliales. El control del flujo sanguíneo en los capilares está regulado por los pericitos, que son células fusiformes contráctiles que están alineados paralelos a ellos.

### Sistema linfático

Los vasos linfáticos proporcionan drenaje para el fluido tisular desde la dermis superficial, rodeando también estructuras anexas. Este líquido drena hacia vasos linfáticos subcutáneos. Están formados por una capa espaciada de células endoteliales aplanadas, con membrana basal discontinua. Se diferencian de los vasos sanguíneos por presentar lumen más ancho y angular, células endoteliales aplanadas y delgadas, y por no presentar pericitos ni sangre intraluminal.

### Nervios

Los nervios cutáneos están en estrecha relación con vasos sanguíneos, mastocitos, fibroblastos, queratinocitos, células de Langerhans, folículo piloso, glándulas sebáceas, músculo piloerector, y corpúsculos de Pacini. El patrón general de distribución nerviosa es similar al de los vasos sanguíneos, ya que generalmente viajan uno al lado del otro.

### PATOLOGIA DE PIEL

- **Acantolisis:** pérdida de cohesión entre queratinocitos individuales debido a ruptura de oewnúcleo central y citoplasma hipereosinofílico. La acantólisis primaria es la separación de los queratinocitos normales como se ve en el pénfigo foliáceo. La acantólisis secundaria ocurre como resultado del daño a los queratinocitos y ocurre en la disqueratosis, infecciones virales y en asociación con células inflamatorias en la pioderma estafilocócica.
- **Acantosis (hiperplasia epidérmica):** corresponde a engrosamiento del estrato espinoso, como resultado de hiperplasia o de, menos frecuentemente, hipertrofia de este estrato. Es una respuesta crónica común a una gran variedad de estímulos. Se la clasifica en varios tipos:
  - **acantosis regular:** es un aumento uniforme en estrato espinoso, con crestas epidérmicas de similar tamaño y forma.
  - **acantosis irregular:** tiene formación de crestas epidérmicas de distinta forma y tamaño, es la forma más común en el perro y el gato
  - **acantosis psoriasiforme:** tiene una formación regular de las crestas epidérmicas, son similares en largo y ancho, intercaladas con papilas dérmicas de igual forma y tamaño. Esto es raro en el gato y el perro, puede presentarse por ejemplo en dermatitis liquenoide psoriasiforme del Springer Spaniel.
  - **acantosis papilada:** se observa plegamiento y proyección de papilas epidérmicas sobre la superficie. Esto es acantosis con proliferación ascendente de dermis. Es un término no específico. Es frecuente verla en papilomas, hamartomas o en callos.
  - **acantosis pseudocarcinomatosa:** tiene una apariencia invasiva que se asemeja al carcinoma de células escamosas. Es una hiperplasia marcada, donde las crestas epidérmicas se ramifican y se unen en diferentes puntos. La diferencia con carcinoma de células escamosas es que los queratinocitos mantienen características normales y no penetran la membrana basal. Ocurre por ejemplo en el borde de las úlceras o en dermatitis supurativas o granulomatosas.
- **Apoptosis:** muerte celular individual programada, usualmente visible en capa basal, pero puede verse en cualquier capa. Los queratinocitos apoptóticos son hipereosinofílicos, se condensan y se fragmentan en pequeños cuerpos que son fagocitados por células adyacentes o macrófagos tisulares, estos cuerpos se los conoce cuerpos apoptóticos o de Civatte. Una de las diferencias entre apoptosis y necrosis, es que la segunda provoca reacción inflamatoria debido a la liberación al medio de sus componentes celulares. Se puede ver incremento de la misma en enfermedades inmunomediadas, reacciones adversas a drogas, o algunas enfermedades inflamatorias.

- **Atrofia:** disminución en el grosor de la capa nucleada, debido a disminución en número y tamaño de las células epidérmicas. Suele ser difícil de interpretar en áreas donde la epidermis es normalmente fina. En ciertos casos puede haber atrofia de dermis debido a un afinamiento de las fibras colágenas. Se puede ver también atrofia folicular donde hay involución gradual a ausencia de folículos pilosos, o atrofia de glándulas sebáceas o apócrinas. Estas lesiones se pueden presentar por ejemplo, en patologías endócrinas o por irrigación sanguínea deficiente de epidermis.
- **Colesterol:** se observan espacios transparentes en el tejido, con formas de espículas y con bordes netos. Se los puede observar en paniculitis, xantomatosis, quistes foliculares rotos con reacción inflamatoria.
- **Costras:** se trata de acúmulo superficial de células escamosas, proteínas séricas, glóbulos rojos y/o glóbulos blancos. Se clasifican de acuerdo a sus componentes en serosas, queratinosas, celulares o hemorrágicas. Las costras a menudo contienen microorganismos como bacterias, levaduras (*Malassezia*) y ocasionalmente dermatofitos. Las costras se ven con mayor frecuencia en casos de pioderma, dermatofitosis y enfermedad parasitaria, pero se pueden ver en la enfermedad autoinmune del péñfigo foliáceo.
- **Degeneración balanoide (coilocitosis):** corresponde a edema intracelular, se caracterizan por queratinocitos eosinofílicos, tumefactos, núcleos agrandados o condensados, pérdida de cohesión, lo que resulta en acantolisis y a veces en formación de vesículas. Es frecuente verlos en enfermedades virales como Herpesvirus o Poxvirus.
- **Degeneración colágena:** este término se ha reemplazado por figuras en llama de colágeno, que se caracteriza por deposición focal en dermis de material eosinófilo amorfo producto de degranulación de los eosinófilos, sobre fibras de colágeno.
- **Degeneración o necrosis fibrinoide:** deposición de material eosinófilo amorfo asemejando fibrina en la pared de los vasos sanguíneos.
- **Degeneración hidrópica:** es un tipo especial de edema intracelular de la capa basal o de los queratinocitos basales de la vaina radicular externa de los folículos pilosos.
- **Degeneración reticular:** es la formación de vesículas multiloculares / intraepidérmicas debido a un edema epidérmico grave con queratinocitos tumefactos. La inflamación severa de los queratinocitos también puede ocurrir en la dermatosis metabólica (dermatitis necrótica superficial / síndrome hepatocutáneo) o dermatitis de contacto aguda.
- **Desmoplasia:** se refiere a fibroplasia y estroma colagenoso inducido por procesos neoplásicos. Es frecuente ver esta lesión, por ejemplo, en carcinoma de células escamosas.
- **Displasia:** es el desarrollo anormal o defectuoso de la epidermis, folículos pilosos o de cualquier componente de la piel, es un cambio no neoplásico pero puede preceder a la presentación de neoplasia.
- **Disqueratosis:** se refiere a la queratinización prematura o anormal de queratinocitos individuales en la epidermis o en el epitelio folicular. Son células con citoplasma hipereosinofílico, contraído, con núcleos hiper cromáticos y condensados.
- **Edema dérmico:** se caracteriza por la dilatación de vasos linfáticos, espacios amplios entre vasos sanguíneos y colágeno perivascular (edema perivascular), o separación de fibras de colágeno por espacios claros (edema intersticial). Estos espacios pueden estar vacíos o con material eosinófilo claro homogéneo de aspecto proteináceo.
- **Edema intracelular:** se caracteriza por aumento del tamaño celular, palidez citoplásmica, y ocasionalmente desplazamiento del núcleo hacia la periferia.
- **Espangiosis:** este es un edema intercelular epidérmico que le da a la epidermis una apariencia esponjosa. Se observa aumento del espacio intercelular con acentuación de los puentes intercelulares. Este cambio generalmente se asocia con exocitosis de células inflamatorias y, si es grave, puede conducir a la formación de vesículas intraepidérmicas. Es una característica común en dermatosis inflamatorias agudas o subagudas.

- **Exocitosis:** es la migración de células inflamatorias o de eritrocitos a través de los espacios intercelulares de la epidermis. Es una característica de la mayoría de las enfermedades inflamatorias.
- **Fibroplasia:** es un proceso reactivo y es la formación y el desarrollo de tejido fibroso como resultado de un incremento en el número de fibroblastos.
- **Foliculitis:** Es la inflamación del folículo piloso, que se clasifica en:
  - foliculitis mural: inflamación del epitelio folicular
  - foliculitis luminal: inflamación del lumen folicular
  - perifoliculitis: inflamación alrededor del folículo
- **Folículos en llama:** son folículos en catagen o telogen con marcada queratinización triquilemal eosinófila.
- **Furunculosis:** es inflamación del folículo piloso que resulta en destrucción del mismo con liberación de su contenido hacia la dermis, causando inflamación en dermis.
- **Hidradenitis:** inflamación de glándulas epitriquiales
- **Hipergranulosis:** aumento del grosor de estrato granuloso, muchas veces acompañado del aumento del tamaño e hipercromasia de los gránulos. Generalmente se asocia con hiperqueratosis compacta debido a un trauma crónico.
- **Hiperpigmentación:** aumento de melanina en epidermis y/o en melanófagos dérmicos, se debe tener en cuenta también el color del pelo y piel del paciente para no sobrediagnosticar esta patología. Ocurre en diversas patologías con inflamación crónica.
- **Hiperplasia:** es un aumento del número de células, en epidermis se refiere al aumento del número de queratinocitos (ver acantosis)
- **Hiperqueratosis:** este es un aumento en el estrato córneo. Puede ser ortoqueratótico (sin núcleos) o paraqueratótico (con núcleos). La hiperqueratosis ortoqueratótica puede ser en tejido de canasta, compacta o laminar. La compacta se asocia con trauma crónico.
- **Hipopigmentación:** disminución de melanina en la epidermis
- **Incontinencia pigmentaria:** gránulos de melanina libres en dermis subepidérmica y en macrófagos dérmicos, puede deberse a procesos donde se dañe el estrato basal, como dermatosis liquenoides, lupus eritematoso discoide, dermatomiositis o eritema multiforme.
- **Microabscesos de Munro:** son pequeños acúmulos de neutrófilos dentro o debajo del estrato córneo. Es una de las características de la dermatosis liquenoide psoriasiforme de los Springer Spaniel.
- **Microabscesos de Pautrier:** son pequeños acúmulos de células linfoides anormales en epidermis o epitelio folicular, típico de linfoma epiteliotrópico.
- **Mineralización distrófica:** es el depósito de sales de calcio como material basófilo, amorfo a granular, a lo largo de las fibras de colágeno.
- **Mucinosis:** incremento anormal de material basófilo granular laxo (mucina) en dermis, separando o reemplazando las fibras de colágeno. Es normal en piel de Shar pei, pero es una característica de hipotiroidismo o algunas enfermedades inflamatorias.
- **Necrosis:** se refiere a la muerte celular, caracterizada por núcleos picnóticos, cariólisis, cariorexis, ruptura de membrana celular con liberación de componentes celulares al medio extracelular, provocando así reacción inflamatoria.
- **Necrosis epidérmica:** puede ser caseosa o coagulativa. La necrosis caseosa aparece como una papila eosinófila y basófila. Esta es la forma más común y menos específica de necrosis y generalmente refleja traumas (especialmente rascarse). La necrosis de coagulativa aparece como eosinófila con núcleos picnóticos y la dermis superficial a menudo está involucrada, generalmente ocurre como resultado de daños físicos (quemaduras / congelación / químicos), isquemia o mecanismos inmunológicos. Clínicamente las lesiones con necrosis epidérmica se presentan con ulceración.
- **Necrólisis:** se utiliza para describir la necrosis coagulativa epidérmica sin afectación dérmica e inflamación mínima (por ejemplo, necrólisis epidérmica tóxica).
- **Paniculitis:** inflamación de subcutáneo

- **Papilomatosis:** son proyecciones de papilas dérmicas y epidermis por encima de la superficie cutánea, asociada a hiperplasia epidérmica. Es característico de infección por el virus del papiloma. Este es un término específico. Por lo general, son lesiones exofíticas descritas como 'verrugas', pero pueden ser endofíticas en lesiones similares a la verruga.
- **Paraqueratosis:** hay retención de un núcleo picnótico en los queratinocitos del estrato córneo. Refleja el aumento de la renovación celular y una respuesta rápida a la lesión. La paraqueratosis generalizada se asocia con dermatosis sensible al zinc y dermatosis metabólica.
- **Pústula:** es una cavidad intra o subepidérmica rellena de neutrófilos maduros y/o en proceso degenerativo.
- **Queratosis folicular:** es la distensión del infundíbulo de folículos pilosos por presencia de queratina
- **Satelitosis:** queratinocitos individuales necróticos en epidermis rodeados por células linfoides. Es característico de respuesta inmune mediada por células, como en eritema multiforme, y menos frecuente en otras dermatosis de interfase.
- **Vesículas y bullas:** son espacios acelulares rellenas de fluido transparente, dentro o debajo de epidermis. Si miden más de 1cm son bullas y menos de 1cm son vesículas. Pueden ser subcorneales, suprabasilares, subepidérmicas o inmediatamente debajo de la epidermis. Cuando contienen células inflamatorias se las llama pústulas. Es frecuente verlas en enfermedades inmunomediadas o hereditarias.
- **Zona de Grenz:** es una zona evidente donde el colágeno separa a la epidermis de una anomalía en dermis subyacente, como en algunas neoplasias o granulomas.

#### **PATRONES HISTOPATOLOGICOS DE LA PIEL**

Los patrones histopatológicos en piel son sólo una guía para comenzar el diagnóstico, ya que los procesos patológicos son dinámicos y nosotros estamos evaluando sólo un momento puntual del mismo, en el que puede suceder por ejemplo, que el patrón histológico que vemos sea en una etapa temprana de la enfermedad, donde las alteraciones patológicas pueden ser diferentes a un estadio más avanzado de la enfermedad. Es primordial saber diferenciar, en el caso que se presente más de un patrón, cuál es el patrón primario o principal, para así continuar el camino diagnóstico. Por otro lado, debemos determinar cuáles son las lesiones agudas y cuáles crónicas, debemos determinar la distribución de las lesiones e identificar cuáles de ellas son comunes y cuáles de ellas son poco usuales.

Los patrones histopatológicos cutáneos los clasificamos en:

- Dermatitis perivascular
- Vasculitis
- Dermatitis vesicular/pustular intra-epidérmica
- Dermatitis vesicular/pustular sub-epidérmica
- Dermatitis de interfase / liquenoide
- Dermatitis nodular a difusa
- Foliculitis y furunculosis
- Paniculitis
- Dermatitis atróficas

#### **Dermatitis perivascular**

Todas las dermatitis comienzan con una dermatitis perivascular, por lo que este patrón es uno de los más comunes y por lo tanto menos específico. Los vasos sanguíneos pueden presentar tumefacción de células endoteliales, en dermis puede haber edema y puede además, observarse exocitosis de leucocitos a través de las paredes vasculares hacia dermis. Debemos además tener en cuenta que el patrón perivascular se asocia a cambios en epidermis, que



pueden ser agudos, subagudos o crónicos, como espongiosis, exocitosis, acantosis, paraqueratosis, ortoqueratosis o fibrosis dérmica, por mencionar algunos.

Cuando observamos este patrón es importante definir:

- la distribución del infiltrado: puede ser, perivascular superficial (que es el más común, es frecuente en reacciones de hipersensibilidad), periadnexal, perivascular profundo (como en patologías sistémicas como septicemia o lupus eritematoso sistémico, o como una reacción local severa), o perivascular superficial y profundo.

- tipo de células inflamatoria predominante:

- neutrófilos: infecciones bacterianas o autotrauma
- linfocitos: estímulos antigénicos
- células plasmáticas: infecciones bacterianas crónicas
- eosinófilos: reacciones de hipersensibilidad, infección por herpesvirus o ectoparásitos
- mastocitos: reacciones de hipersensibilidad.

- cambios epidérmicos asociados: también se clasifica a las dermatitis perivasculares de acuerdo a los cambios epidérmicos asociados:

• Dermatitis perivascular pura: hay muy pocos o no hay cambios epidérmicos asociados. Las dermatosis más comunes en este caso son las reacciones de hipersensibilidad aguda y urticaria.

• Dermatitis perivascular con espongiosis: se caracteriza por espongiosis de diferente gravedad o por la formación de vesículas espongíóticas. La epidermis tiene grados variables de hiperplasia e hiperqueratosis. Estas lesiones pueden darse en numerosos procesos inflamatorios, como dermatitis por Malassezia, dermatitis por contacto, ectoparasitismo, dermatitis atópica, placa eosinofílica felina, granuloma eosinofílico, dermatosis en respuesta a Zinc o hipersensibilidad por picadura de mosquitos.

• Dermatitis perivascular con hiperplasia epidérmica: se caracteriza por grados variables de hiperplasia e hiperqueratosis, sin o con leve espongiosis. Este es un patrón común poco diagnóstico, frecuentemente debido a reacciones de hipersensibilidad crónica, dermatitis por lamido, o cualquier dermatitis por irritación o trauma crónico.

• Dermatitis perivascular con hiperqueratosis: se caracteriza por presentar varios grados de hiperqueratosis. Hiperqueratosis paraqueratótica: con queratinización anormal focal, se puede dar como parte de reacción de la dermis, por ejemplo en infecciones bacterianas o ectoparásitos, o difusa donde generalmente hay un proceso metabólico subyacente. Hiperqueratosis ortoqueratótica en red canasta, como en casos de dermatosis endócrinas, seborrea primaria y secundaria o adenitis sebácea, o la compacta, como en casos de trauma externo crónico.

También puede verse dermatitis perivascular con los siguientes patrones:

• Degeneración hidrópica: numerosas dermatitis, es severa en dermatitis superficial necrolítica, infecciones virales, es importante además si están afectadas las células basales.

• Exocitosis: ocurre en cualquier dermatitis. Dependiendo el tipo de célula inflamatoria actuante es la posible causa.

• Necrosis epidérmica: focal en casos de autotrauma, ulcera indolente felina, o difusa, como en casos de necrólisis tóxica epidérmica, quemaduras térmicas o químicas o síndrome shock tóxico.

• Apoptosis: en toda la epidermis pensar en eritema multiforme, o linfoma epiteliotrópico, sólo de células basales pensar en lupus cutáneo o sistémico

• Acantólisis: complejo pénfigo, infección micótica epidérmica o infección bacteriana superficial pustular.

## Vasculitis

Es la inflamación y degeneración de pared vascular, que histológicamente se ve como infiltrado inflamatorio rodeando e invadiendo las paredes vasculares con degeneración de la pared de los mismos. Frecuentemente además, hay necrosis de los leucocitos, lo que se conoce como leucólisis, que se caracteriza por la presencia de restos basófilos nucleares. Se debe tener en cuenta el tamaño y el tipo del vaso afectado, con ello diferenciamos en flebitis, arteritis o vasculitis de vasos pequeños como los capilares. Dentro de los cambios que podemos observar en vasculitis podemos contar con hemorragia, necrosis tisular, leucocitos dentro de las paredes vasculares, microhemorragias, inflamatorio perivascular en dermis superficial o profunda, atrofia de estructuras anexas, áreas de necrosis con bordes netos o fibras de colágeno hialinizadas.

Las causas más comunes son reacciones de hipersensibilidad tipo III o sépticas. Estas últimas ocurren por infecciones sistémicas con agentes que tienen predilección por células endoteliales.

Si la vasculitis es neutrofílica puede deberse a reacciones a drogas, dermatomiositis, reacciones alérgicas, secundaria a infecciones o septicemia.

Si es linfocítica, las posibles causas son reacciones adversas a drogas, dermatomiositis, paniculitis y dermatitis inducida por vacuna contra rabia, lupus eritematoso sistémico o discoide.

Si la vasculitis es eosinofílica, puede ocurrir debido a foliculitis o dermatitis pustular eosinofílica por picadura de insectos, granuloma eosinofílico, alergia alimentaria o mastocitoma entre otros.

En ocasiones puede presentarse también vasculitis con celularidad pobre, la que puede ser causada por dermatomiositis, paniculitis, dermatitis inducida por vacuna contra rabia o vasculopatía solar.

## Dermatitis vesicular/pustular intra-epidérmica

Estas lesiones son muy frágiles, por lo que muchas veces es difícil poder examinarlas correctamente al microscopio por la dificultad de mantenerlas intactas durante la toma o el procesamiento de la muestra. Estas patologías pueden ser congénitas, donde hay malformación de desmosomas, o adquiridas debido a infecciones bacterianas, fúngicas o virales, a enfermedades autoinmunes, hipersensibilidad o metabólicas.

El mecanismo de la formación de pústulas puede ocurrir por

1. espongiosis, donde hay rotura de desmosomas
2. inflamación, que dependiendo la etiología, es el componente inflamatorio presente, es en este estadio donde se liberan enzimas.
3. tumefacción celular con rotura celular, que puede ser de origen metabólico o viral
4. apoptosis, por ejemplo, por citotoxicidad inducida por células T.
5. acantolisis por presencia de anticuerpos contra desmosomas, como por ejemplo en pénfigo La localización puede ser subcorneal, como en pénfigo foliáceo o pioderma, intragranular, panepidérmica o suprabasilar, como en pénfigo vulgaris

La causa más común de presentación de vesículas (acelulares) es pénfigo vulgaris.

Si se presenta una pústula con predominio de neutrófilos las causas más frecuentes son infecciones bacterianas o pénfigo foliáceo, si contienen eosinófilos, la causa más común son ectoparásitos y enfermedades inmunomediadas o de hipersensibilidad. En el caso que contengan células mononucleares, lo que es poco frecuente, considerar a linfoma epiteliotrópico.

## **Dermatitis vesicular/pustular sub-epidérmica**

Este patrón se caracteriza por la separación de la epidermis de la dermis. Puede ser congénita, por malformaciones de los componentes de la membrana basal (hemidesmosomas) o adquirida, ésta última es menos frecuente. Siempre que observemos vesículas o pústulas subepidérmicas es importante determinar si es un artefacto de procesamiento y si las células basales presentan daño. Si están intactas, la causa más probable es autoinmune, como penfigoide buloso o epidermólisis bulosa adquirida, o alguna patología hereditaria, como las otra forma de epidermólisis. Si hay daño de células basales es muy probable que esta lesión sea secundaria al daño de estas células, donde podemos considerar a dermatomiositis, lupus eritematoso, ampollas inducidas por luz solar o erupción bulosa por drogas.

## **Foliculitis y furunculosis**

El infiltrado inflamatorio puede disponerse perifolicular, en el lumen folicular, en la pared del folículo o destruir y reemplazar por completo al mismo.

Perifoliculitis: cuando el infiltrado se presenta alrededor del folículo. También suele verse en foliculitis en remisión donde además vamos a ver células plasmáticas y fibrosis.

Foliculitis: puede ser:

- mural, cuando el infiltrado inflamatorio involucra a la pared del folículo y dentro de ellas se clasifica en:
  - Interfase: demodicosis, lupus eritematoso, eritema multiforme, dermatopatía isquémica, dermatofitosis en gatos o dermatitis exfoliativa
  - Infiltrativo: linfoma epiteliotrópico, foliculitis mural felina idiopática, foliculitis mural granulomatosa por reacción a drogas, dermatofitosis y demodicosis.
  - Necrotizante: furunculosis eosinofílica facial, hipersensibilidad por picadura de mosquito, infección por herpesvirus o poxvirus felino o reacción adversa a drogas
  - Pustular: pénfigo foliáceo, dermatofitosis, foliculitis bacteriana superficial o pustulosis eosinofílica estéril
  - Bulbitis: alopecia areata
- luminal cuando sólo afecta el lumen del folículo, y la podemos clasificar en neutrofílica por infección por Staphylococcus, dermatofitosis en perros o demodicosis, y eosinofílica, como por ejemplo en pustulosis eosinofílica felina



Furunculosis: se observa como consecuencia de la ruptura del folículo, las principales causas son infecciones bacterianas, acné, demodicosis, furunculosis eosinofílica facial y dermatofitosis canina.

## **Dermatitis de interfase / liquenoide**

Se produce cuando hay lesión de la unión dermis-epidermis, es de etiología inmunomediada. En este caso puede presentarse apoptosis de células basales, vacuolización, engrosamiento de la membrana basal e incontinencia pigmentaria. El infiltrado inflamatorio se observa como una banda entre dermis y epidermis. Este tipo de patrón es frecuente verlo en uniones mucocutáneas o en plano nasal, por lo que su significado diagnóstico en estas localizaciones es débil, comparado con esta presentación en otras zonas del cuerpo.

Este tipo de patrón de lo clasifica en:

- Pobre en células: cuando la inflamación en dermis superficial es mínima, donde las posibles causas son dermatopatías isquémicas, reacción a drogas, dermatitis exfoliativa felina secundaria a timoma, lupus eritematoso o eritema multiforme.
- Liquenoide: cuando es rico en células, es decir cuando hay un infiltrado de interfase moderado a marcado. Pensar en lupus eritematoso, eritema multiforme, linfoma epiteliotrópico, lupus eritematoso cutáneo vesicular y dermatitis exfoliativa felina secundaria a timoma



También se puede presentar un infiltrado subepidérmico sin cambios en la interfase, si ocurre en uniones mucocutáneas o almohadillas plantares o palmares puede deberse a pioderma mucocutánea o pododermatitis plasmacelular, si el infiltrado es con predominio de mastocitos en gatos pensar en dermatitis alérgica y si el infiltrado es histiocítico pensar en síndrome Vogt-Koyanagi-Harada.

### **Dermatitis nodular a difusa**

Su principal lesión es en dermis, puede ser nodular o difusa. Evaluar si el infiltrado es folicular o dérmico. Las etiologías son variadas, pueden ser infecciosas, como *Leishmania* o *Mycobacterium*, metabólicas, como calcinosis cutis, o idiopáticas.

Si el infiltrado predominante es neutrofílico, puede deberse a abscesos de posible origen bacteriano, hongos, algas o protozoos.

Si el infiltrado es predominantemente histiocítico, linfocítico, granulomatoso, podemos pensar en infecciones mycobacterianas, leishmaniasis, reacción por cuerpo extraño, histiocitosis reactiva, dermatitis granulomatosa estéril juvenil o lepra felina.

Si el infiltrado predominante es linfocítico, las posibles causas son linfoma, reacción por picadura de artrópodos o reacciones vacunales.

Si los granulomas están en cercanía de los folículos pilosos, considerar a adenitis sebácea, síndrome de granuloma o piogranuloma estéril, leishmaniasis e histiocitosis reactiva.

Cuando los granulomas presentan células periféricas en empalizada, las causas más frecuentes son actinomicosis, nocardiosis, granuloma eosinofílico, calcinosis circunscripta, calcinosis cutis y reacción por cuerpo extraño.

Si el infiltrado predominante son neutrófilos y macrófagos, es decir piogranulomatoso, las posibles causas son infecciones fúngicas, actinomicosis, nocardiosis, o síndrome de piogranuloma estéril.

Si el infiltrado predominante es eosinofílico, podemos considerar a parásitos, granuloma eosinofílico, placa eosinofílica, hipersensibilidad por picadura de mosquito o dermatitis ulcerativa por herpesvirus felino, entre otras. Cuando la dermatitis es eosinofílica nodular puede verse también como cambios asociados, necrosis coagulativa focal o figuras en llama de colágeno.

### **Paniculitis**

Es la inflamación del tejido subcutáneo, que puede ser primaria o como extensión de inflamación de la dermis. Se la puede clasificar en:

- Septal: cuando está involucrado principalmente el tejido conectivo interlobular, en este patrón debemos chequear si hay o no vasculitis
- Lobular: cuando están afectados principalmente los lóbulos de tejido adiposo.
- Difusa: cuando ambas estructuras están afectadas.

Si predomina infiltrado neutrofílico, las causas más frecuentes son abscesos, reacción por cuerpo extraño.

Si predominan los linfocitos, las causas más frecuentes son vacunación antirrábica o paniculitis post- inoculación.

En el caso que sea paniculitis piogranulomatosa, las causas más frecuentes son paniculitis nodular idiopática, reacción por cuerpo extraño, post inoculación, infección fúngica profunda, infección por bacterias filamentosas, paniculitis traumática o paniculitis secundaria a pancreatitis.



## Dermatosis atróficas

En este tipo de dermatosis se puede ver atrofia de folículos pilosos u otras estructuras anexas y menos frecuentemente en dermis o epidermis. En estas patologías puede observarse:

- Ciclo capilar detenido: endocrinopatías (como hiperadrenocorticismo, hiperestrogenismo, o hipotiroidismo), alopecia X.
- Atrofia folicular verdadera: último estadio de alopecia areata o dermatopatías isquémicas como alopecia canina por tracción, alopecia post traumática, dermatomiositis familiar canina, dermatopatía isquémica juvenil, posterior a vacunación antirrábica o dermatopatía isquémica idiopática generalizada.
- Desarrollo folicular anormal: displasia o distrofia folicular como en alopecia congénita, hipotricosis congénita, lipidosis folicular, alopecia por dilución de color o displasia folicular del pelo negro.
- Otros cambios en estructuras anexas: por ejemplo, hiperplasia o displasia de glándulas sebáceas

## BIBLIOGRAFIA

- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathologic diagnosis. 2nd ed. 2005. Blackwell Publishing.
- Hargis AM, Myers S. The integument. En: Zachary JF, McGavin MD. Pathologic basis of veterinary disease. 6th ed. 2017. Editorial Elsevier.
- Mauldin EA, Peters-Kennedy J Integumentary system.. 2016. En: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer NC (eds). Pathology of domestic animals. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Muller & Kirk's. Small animal dermatology. 2013. 7ma ed. Missouri: Elsevier.
- Kierszenbaum, A.L., Tres L.. Histology and Cell biology. An introduction to pathology. 4ta edición. 2016. Elsevier.
- Castellanos G.C., Rodríguez T., Iregui C.A. Estructura histológica normal de la piel del perro. Revista de Medicina Veterinaria N°10. Julio- Diciembre 2005
- Yager J.A., Wilcock B.P. Color atlas and text of Surgical Pathology of the dog and cat. Dermatopathology and skin tumors. 1994. Editorial Wolfe.
- Bettenay S., Hargis A.M. Practical Veterinary Dermatopathology for the Small Animal Clinician. 2003. Tenton New Media.

# INMUNOLOGÍA APLICADA – PRIMERA PARTE

*M.V. Pablo Maure*

## ¿Qué es la inmunología?

- Es una ciencia fáctica, esta basada en evidencia experimental.
- La función del sistema inmune, es contribuir a la homeostasis de ese individuo.
  - Lo propio
  - Lo NO propio
  - Lo propio modificado
- La inmunología es un sistema orgánico que nos permite brindar identidad biológica.

Cuando hablamos de ESTADO INMUNOLÓGICO, comenzamos a referirnos a un balance entre la TOLERANCIA e INTOLERANCIA.

El individuo debe ser tolerante a lo que es propio, e intolerante a lo no propio o a lo propio modificado.

Si el individuo cumple este concepto, podemos decir, que es un individuo INMUNOCOMPETENTE.

Si el individuo comienza a tener alteraciones en este balance. Aparecen conceptos como INMUNOSUPRIMIDO (carente de actividad inmunitaria) o INMUNOCOMPROMETIDO (la respuesta inmune no contribuye a la homeostasis)

Esto lleva a varios **STATUS INMUNOLÓGICOS**

- **INMUNOCOMPETENTE:** es aquel que puede producir una respuesta efectora. El ejemplo más clásico es el animal parasitado. Cachorro con nematodos

En el polo contrario encontramos a los

- **INMUNOCOMPROMETIDOS:** pacientes con VIF-SIDA

Aparecen individuos con:

- **INMUNOTOLERANCIA:** por ejemplo, la gestación, si la pensamos como un “trasplante de tejidos” donde el 50% viene de una proteómica materna y el otro 50% de una proteómica paterna. El sistema inmune reconoce, pero genera tolerancia.

Aparecen individuos **INMUNODEFICIENTES:** es decir que nacen así, ratón con SCID. Trastornos genéticos o epigenéticos que hacen que ese individuo carezca de una rama efectora del sistema inmunitario. Si esa respuesta es muy débil, el animal no sobrevive, y de ser una respuesta leve, sobrevive un tiempo.

**INMUNODEPRIMIDO:** asociado al estrés crónico.

“Con estos estadios vemos, que uno puede intentar disparar una respuesta del sistema inmunitario y terminar teniendo otros resultados”.

### Los caminos de la inmunología:

- Infecciosas
- Cáncer: donde el individuo se vuelve tolerante
- Autoinmunes: donde el individuo reacciona a lo propio.

### IDENTIDAD BIOLÓGICA:

Es garantizar mediante el sistema inmunitario que el individuo desde que se gesta hasta que muere tenga un perfil que no se vea modificado en toda su historia ontogénica.

“Dentro de la inmunología los conceptos SALUD y ENFERMEDAD no están del mismo lado. Por ejemplo... Tolerancia a lo propio o a la gestación... Intolerancia a patógenos no es lo mismo que intolerancia alimentaria”.

### COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE

Principalmente lo podemos dividir en sistema inmune INATO y ADQUIRIDO

El Sistema inmune INNATO tiene componentes:

- **Humorales:**
  - HSP
  - Complemento
  - Interferones
- **Celulares:**
  - PMN
  - NK
  - Macrófagos /CPA
  - LT (gama /delta)
  - LB1

El sistema inmunitario ADAPTATIVO

- **Linfocitos B**
  - Plasmocitos
- **Linfocitos T (alfa/beta)**
  - CD4+ (TH1 TH2 TH3 THf TH17)
  - CD8+
  - CD25+
  - CTLA4+
  - FoxP3+

### INMUNIDAD

Reconocer -> antígeno -> inmunidad, en la segunda instancia, si esa inmunidad es exagerada, va a haber un cuadro de Alergia. Y si no hay inmunidad en exceso, va a haber Tolerancia

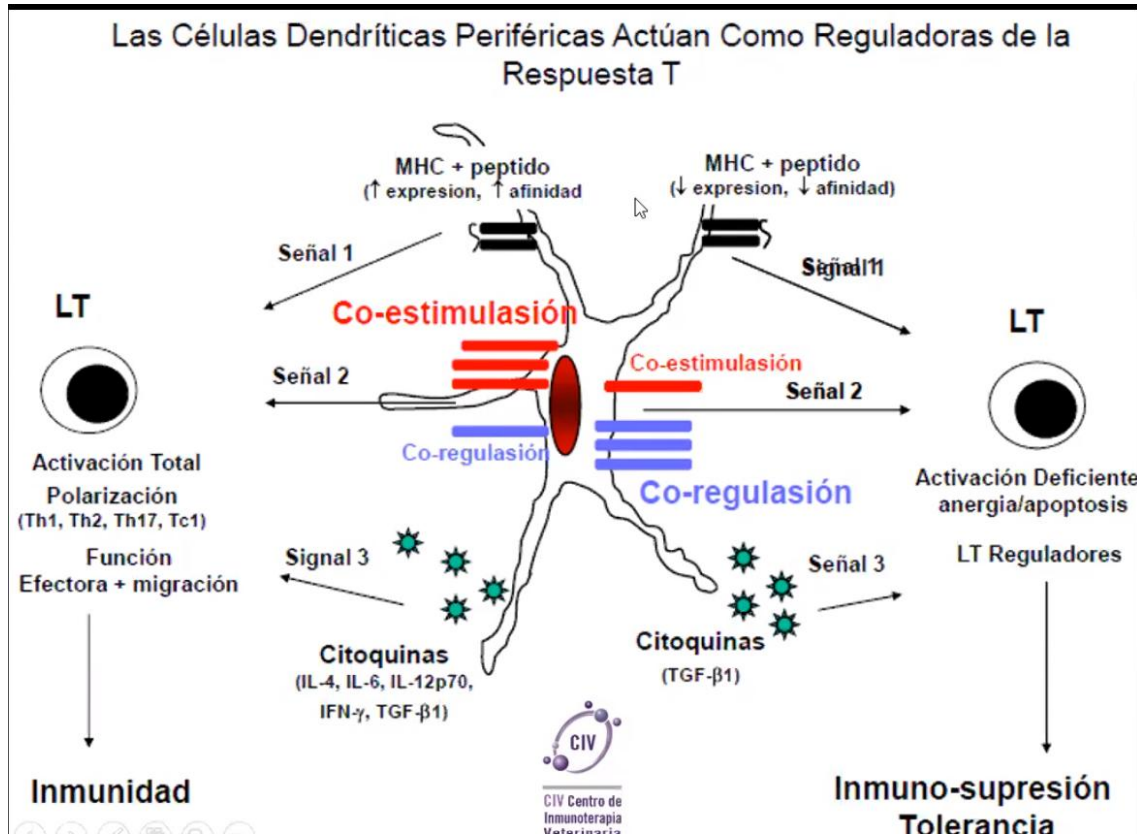
“Esa es la primera pregunta que debemos hacernos, cuando hay una respuesta, ¿qué proceso se está disparando? TOLERANCIA- INMUNIDAD – ALERGIA.

Estos procesos son activos, hay un reconocimiento de un antígeno y hay un estímulo que genera una respuesta.

¿A dónde ocurre este proceso?, en los tejidos linfáticos:

Ganglios, bazo, TLAM (tejido linfático asociado a mucosas). Estos tejidos están conformados por células que pertenecen o al sistema inmune innato o al sistema inmune adaptativo.

### Las células dendríticas



Son células del sistema inmune innato, capacitadas en presentar antígenos y que son las responsables de interactuar con linfocitos T. Presentan moléculas del Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) que tienen a su vez moléculas de clase I y clase II. Las clase I interactúan con linfocitos T CD8+ y las de clase II con linfocitos CD4+.

Las moléculas de histocompatibilidad, con un compuesto de genes que se heredan como prototipos que son altamente variables y pleomórficos y que tienen la capacidad por afinidad entre péptidos de montar sobre su superficie “pedacitos” de proteína.



El primer concepto que nos queda en la cooperación celular es ...” una CPA (cel. dendríticas), tiene la capacidad de captar antígenos, procesarlos y presentarlos en una molécula de compatibilidad de clase II para interactuar con LT CD4+ o de clase I para interactuar con un LT CD8+

Si presento en CDII y es un LTCD4+. Si ese CD4 tiene un receptor específico para esa secuencia peptídica, va a haber capacidad de estimularlo, activarlo y expandirlo. Pasa lo mismo con CD8

“El sistema inmune innato es el responsable de presentar al sistema inmune adaptativo lo que ha procesado, sean patógenos, células propias envejecidas o células tumorales. “

“El concepto es, que LT CD4+ necesitan la presencia para activarse de la presentación de antígenos por células dendríticas. CD8 también lo necesitan





Las células dendríticas tienen la capacidad de presentar péptidos de múltiples patógenos o antígenos que estén circulando en ese momento.

Al ser del SI innato, no tiene especificidad.

### **PRESENTACIÓN DE ANTIGENOS EN LINFOCITOS B**

No necesita célula presentadora de antígeno (la cel. Dendrítica, puede presentar diferentes antígenos al mismo tiempo)

Los linfocitos B tienen inmunoglobulinas en su superficie, por eso se llaman receptores de célula B > BcR

Los linfocitos B tienen una primera instancia que cuando están aptos para recibir la respuesta inmunitaria (desde que nace el individuo) tiene la capacidad de reconocer a estos BcR antígenos NO procesados. Tiene dos opciones.

Luego de una expansión (Clones, células idénticas con mismas capacidades) parte del clon, se transforma en Plasmocito y comienza a liberar inmunoglobulina, mientras que una parte de la expansión clonal queda como una célula de memoria, queda instalada en el ganglio, se puede transmitir entre ganglios. Y a diferencia del plasmocito, esta célula B, puede seguir desarrollándose y cambiando fenotípicamente. Mientras que el plasmocito es una célula terminal en la ontogenia B.

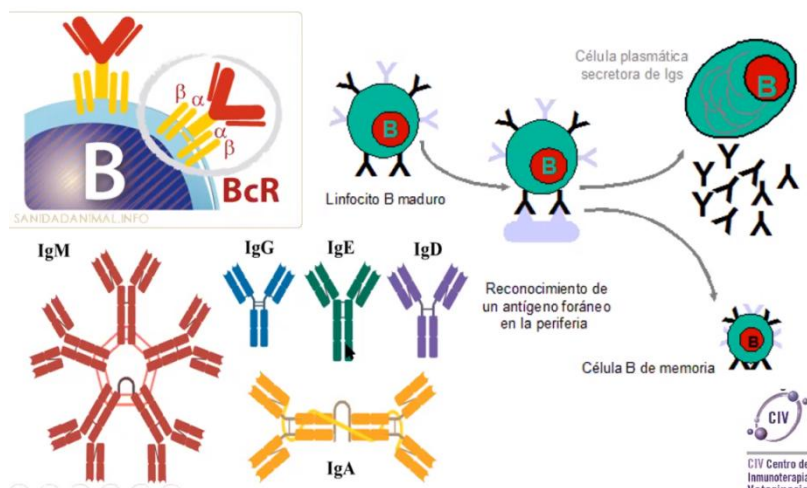
LA DIFERENCIA ENTRE LA RESPUESTA T Y RESPUESTA B SE ORIGINA INICIALMENTE EN EL ORIGEN DE LA PRESENTACION DEL ANTIGENO. COMO TIENE EN EL SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO LA CAPACIDAD DE VER EL LINFOCITO B Y COMO LO HACE EL LINFOCITO T

El plasmocito por un fenómeno que se llama Switch isotópico tiene la capacidad según la influencia del ambiente en el ganglio que se produce el reconocimiento antigénico, de producir diferentes inmunoglobulinas.

El linfocito B maduro tiene en su superficie 2 inmunoglobulinas, un monómero de IgM y un monómero de IgD (perros, gatos, humanos y ratones) una vez que este plasmocito ve el antígeno, produce IgM como pentámero y esta IgM queda en sangre, porque no tiene capacidad de atravesar epitelios. Si comienza a recibir influencia de la línea CD4+ básicamente, va a tener capacidad de hacer un switch isotópico y ese plasmocito que maduro y vio el antígeno y produjo IgM, de pronto puede producir IgG, proteína que si atraviesa endotelio y pasa a tejidos, La IgE tiene un dominio más, haciendo que sea inmunoglobulina citofílica.

Y la IgD no se secreta habitualmente, solo esta como ig de superficie. Y aparece el último tipo IgA, que es una ig de mucosas y membranas, es un dímero y tiene un componente secretor que la hace resistente a la proteólisis.

## Presentación de Antígenos (LB)



“Linfocito B puede ver al antígeno sin necesidad de una presentación antigénica por célula presentadora de antígeno “

### Presentación de antígenos (Linf T)

La cel. dendrítica viene de la línea de monocito-macrófagos. Es como un gran macrófago, pero especializado por la alta concentración de moléculas de histocompatibilidad que tiene la posibilidad de procesar un antígeno, fagocitarlo, procesarlo y cortarlo en pedacitos y presentarlos en moléculas de Alta compatibilidad de Clase II. Siendo un linf C4+.

Según la estructura que tenga la molécula de HC ahí podrán sentarse diferentes péptidos que van de 8 a 20 aminoácidos que son el resultado del proceso de “picado” de eso antígenos que ha proceso la célula CPA.

Esos péptidos tiene que tener afinidad por el receptores de cel T . No cualquier linfocito reconoce el péptido que presenta la CPA, tiene que haber especificidad y el TcR tiene una parte variable y otra hipervariable. Que reconoce no solo la secuencia del péptido, tiene que reconocer como si fuera un marco, la zona variable e hipervariable de las moléculas de histocompatibilidad.

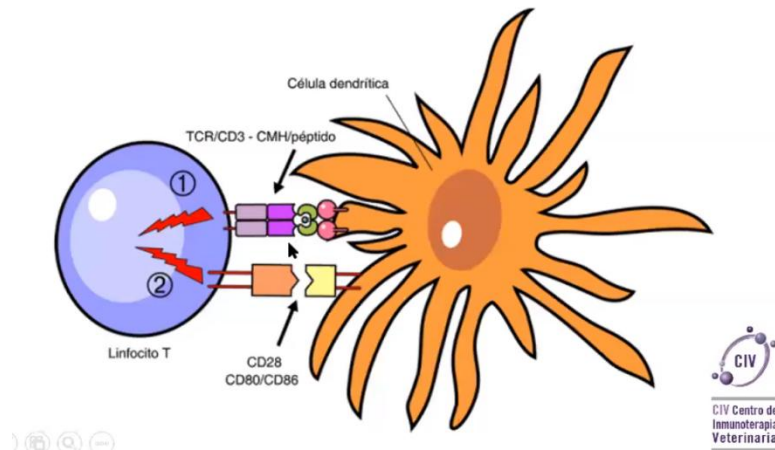
El linfocito T reconoce un péptido en el contexto de lo propio

El linft B es menos estricto es una activación.

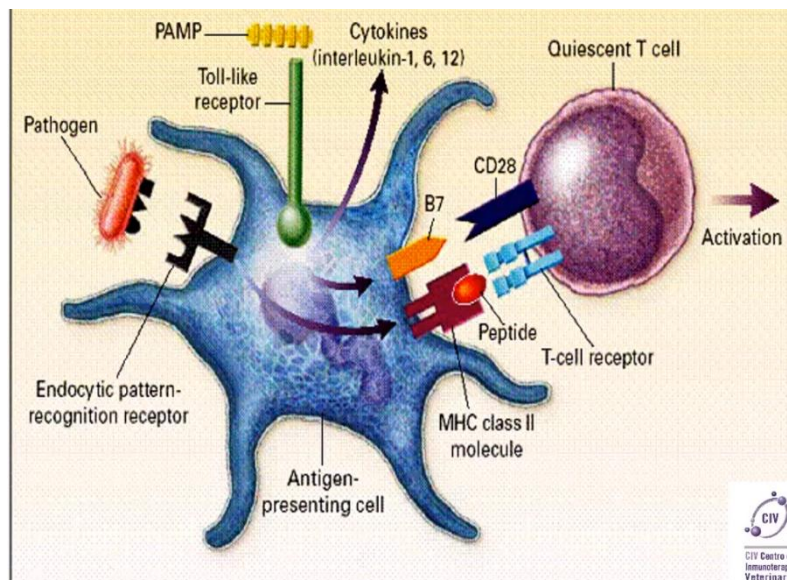
Por eso las enfermedades autoinmunes suelen estar mediadas por linfocitos B, porque el linfocito T, tiene que tener una célula presentadora de antígeno antes, para activarse.

# Presentación de Antígenos (LT)

## Señales 1 y 2 en la activación del linfocito T virgen



Y a la vez hay una doble señal CD28/CD 27 que son estimuladoras que tiene que estar presente y haber una relación "llave cerradura", no solo al momento del TcR reconoce moléculas de HC y péptido, si no que debe haber una respuesta co-estimuladora para que este LT se active. Si no ocurren esas dos señales inicialmente, más una tercera señal del CD3 que le da origen a la sinapsis molecular no ocurre respuesta T .



Como la célula dendrítica viene de la línea monocito macrófago, hay receptores no específicos que tienen la capacidad de captar patógenos para procesarlos (actuando como macro). Peor aparecen receptores altamente específicos llamados recp. tipo TOLL-LIKE que tiene la capacidad de reconocer motivos repetitivos que tienen muchas poblaciones de patógenos.

La estimulación sobre la célula dendrítica del receptor toll y su ligando tiene una fuerte implicancia en la calidad de respuesta que va a disparar la CPA sobre los LT .

Puede producir una respuesta EFECTORA, EXALTADA O DE TOLERANCIA

## ¿QUE SON LOS TLR?

Receptores de motivos repetitivos (SII)

Presentes en muchos fenotipos celulares

La acción receptora/ligando “modula” la respuesta de la CPA

Algunos promueven respuestas proinflamatorias y otros anti- inflamatorias

¡¡¡Hay muchos!!!

Tienen que ver con procesos de inmunoregulación. Hay muchos patógenos que logran a partir de componentes de sus paredes, modular la respuesta como mecanismo de evasión. Esa sería una justificación de por qué ciertos patógenos se establecen como infecciones crónicas.

Años noventa, se identificó el receptor *toll* como uno de los principales receptores implicados en la defensa (respuesta inmunitaria innata) de la *Drosophila* frente a las infecciones fúngicas. Un año después, se demostró que un homólogo mamífero del receptor *toll*, el receptor *toll-like 4* (TLR4), inducía expresión de genes inflamatorios. Hasta nuestros días se han identificado en mamíferos aproximadamente 15 TLR. En humanos sólo se han descrito 10 TLR funcionales

dichos receptores podrían intervenir en la patogenia inflamatoria de diversas enfermedades respiratorias, particularmente el asma, la EPOC y las infecciones. Un previsible mayor conocimiento de las moléculas que los potencian (agonistas) o inhiben (antagonistas) podría incrementar en un futuro el arsenal terapéutico frente a las mencionadas enfermedades.

A. Crespo-Lessmann et al. / Arch Bronconeumol. 2010; 46(3) :135-142.



## PRESENTACION ANTIGENICA EN LINF T CD8+

No difiere tanto a los CD4+, la diferencia radica en que hay moléculas estimuladoras pero para que exista activación de un CD8 la presentación del antígeno debe ser un péptido sintetizado ANOVO en la CPA y presentar moléculas de CLASE I, estas están presentes en CPA y en casi todas las células somáticas.

LA CEL CD8 PUEDE RECONOCER UN PEPTIDO NO SOLO EN ESCENARIO INMUNITARIO SINO TAMBIEN EN CONTEXTO DE TEJIDO INFECTADOS POR EJEMPLO POR VIRUS

Como proceso general, va a ser el mismo:

Va a haber una sinapsis molecular importante con TCr DE CD8 una molécula de histocompatibilidad de clase I y un péptido que no es procesado si no que es sintetizado en el citoplasma, más moléculas estimuladoras. Así el linfocito en estado PRE citotóxico, se activa. Si hay presencia de IL 2 este LT CD 8 ACTIVADO, tiene semáforo verde para proliferar y hacer expansión clonal. Bajo la influencia de INTF gama, ese estado pre citotóxico pasa a ser citotóxico con capacidad de matar la célula infectada o transformada por perforinas y hacer



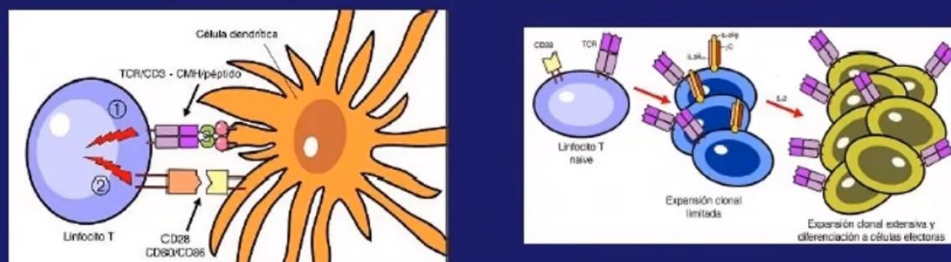
una lisis osmótica, o dispara por fas ligando el mecánico efector d caspasas y termina produciendo apoptosis celular.

CD8 necesita un mecanismo muy intenso, muy específico de activación. Y a la vez tiene dos mecanismos de daño

## Presentación Antígenos LT



**La célula dendrítica madura integra la información recogida en la periferia determinando el perfil de activación de las células T CD4+**



**TCD4+**

- **Th1**
- **TFH**
- **TH2**
- **T<sub>REG</sub>**
- **Th17**



Una vez que la célula Tcd4 es clonada, puede tomar varios perfiles inmunitarios.

El fenómeno de presentación antigénica me va a disparar una respuesta inmunitaria de ese proceso donde puede haber mecanismos efectores, tolerancia o respuesta exageradas.

### PRESENTACIÓN DE ANTÍGENOS

El LT CD4+ virgen, necesita de un complejo molecular, de la CPA que tenga un estímulo de los receptores tipo toll producto de los patógenos.

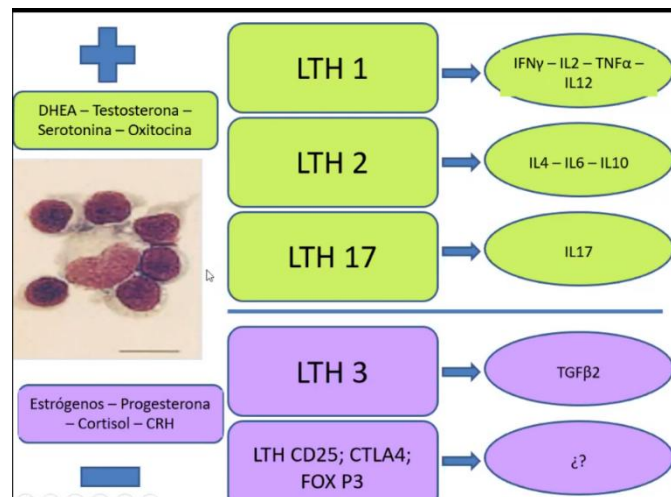
Después de que se activan los cronos, comienzan a diferenciarse funcionalmente los linfocitos CD4+. Apareciendo perfiles

- Si son LTH1 van a producir: IFN gama, IL2, TNF $\alpha$  , IL12
- LTH2: IL4- IL6 – IL10
- LTH17: IL17
- LTH 3: TGF beta 2 (FACTOR DE TRANSFORMACION BETA 2)
- Otras poblaciones: LTH CD 2, CTLA4 , FOX P23 : no esta en claro que producen .

Las primeras tres son las poblaciones efectoras de respuesta inmunitaria mientras que las ultimas dos son las poblaciones tiene que ver más con las respuestas supresoras de tolerancia.

Ese ganglio donde está ocurriendo esta presentación antigénica, va a estar promovido a una respuesta antigénica efectora si hay DHEA (dihidroandrosterona) TESTOSTERONA, SREOTININA, OXITOCINA.

Los factores supresores o telegénicos dependen de la presencia de estrógenos, progesterona, cortisol o CRH (horm liberadores de corticotropina)

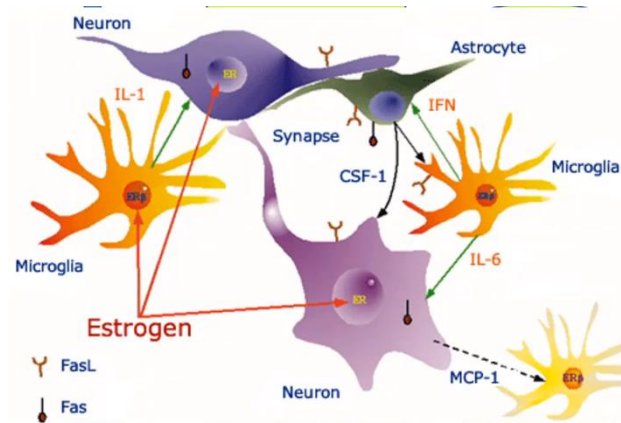


Por ejemplo, no es lo mismo vacunar una hembra gestante de una que no, no es lo mismo vacunar aun animal castrado que el entero. La calidad de la respuesta inmunitaria puede verse afectada. Y diferenciada según los estados hormonales.

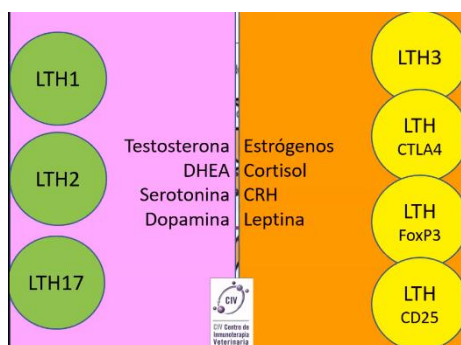
### PSICO NEURO ENDOCRINOLOGIA

Hoy sabemos que el tejido nervioso, tienen receptores no solo para neurotransmisores sino para citoquinas y hormonas. Las células de la glía y neurax.

Las citoquinas y al IL6 puede disparar estas respuestas



LOS PERFILES INMUNITARIOS están influenciados por su entorno



El sistema inmune, nervioso, endocrino y las emociones. Están íntimamente vinculados.

### PERFILES INMUNES

Queda sentado como TH3 y Treg 1. Están asociado a la regulación de la respuesta inmune

- Th1 con interferón gama y activación de grupos celulares.
- TFH, tienen que ver con esa inmunidad de memoria larga por activación de linfocitos b
- TH2, respuesta de anticuerpos, inmune parasitarias y si son las adecuadas, están relacionadas con la respuesta alérgica.
- TH17 producción y reclutamiento de neutrófilos. Aparecen en enfermedad autoinmune e inmunomediadas de manera crónica.

La respuesta inmunitaria cuando viene un antígeno nunca es expresada al 100. Esto quiere decir que, en el ganglio, cuando viene una expansión clonal, algunas células van adoptado determinados perfiles y otras células otras.

POR LO TANTO, LA RESPUESTA INMUNITARIA TERMINA SIENDO LA EXPRESION DE VARIOS PERFILES Y SU INTERACION. NUNCA LA RI ES 100 % TH1 O TH2.

LO QUE UNO OBSERVA A NIVEL DEL IDV Y CAPACIDAD DE REPUESTA DEPENDE DE LA RESULTANTE ENTRE LA INTERACCION Y REGULACION QUE ESTOS FENOTIPOS GENERAN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA.

## TH1

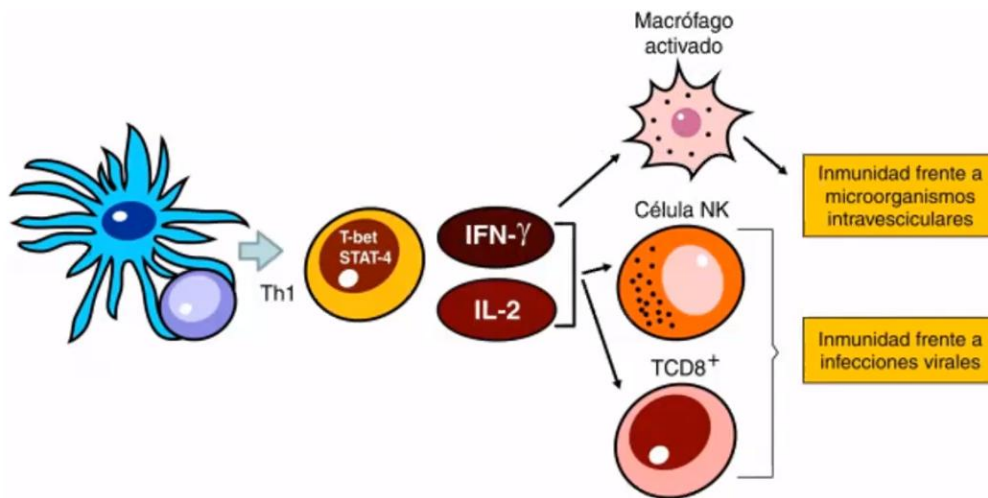
Perfil con excelente respuesta contra virus, cáncer y organismos intracelulares

El principal mediador es el INTgamma , donde se activan macrófagos, células NK y CD8+

Las bacterias y protozoarios intracelulares no generan síntesis de proteínas novo en citoplasma, pero hay tanta proteína procesada, que parte de esa proteína procesada por el SRE me aparece en moléculas de clase I y puedo tener una repuesta en CD8+ donde un péptido de degradación me parece un linfocito CD8+ y me puede destruir una célula que esta infectada con un organismo intracelular.

Con el cáncer, produce una serie de proteínas defectuosas, al ser sintetizadas en el citoplasma, se presentan en clase I y las células CD8 o NK disparan la apoptosis de esa célula

El macrófago activado es un estado del macrófago, que no es aquel que hizo fagocitosis. Pensarlo contra micobacterias. Está anclado donde está el patógeno y con fuerte influencia de TH1 , no va a hacer tanta fagocitosis y va a volar metabolismos endocrinos para hacer lisis células ( CENTRO CASEOSO en micobacterias)

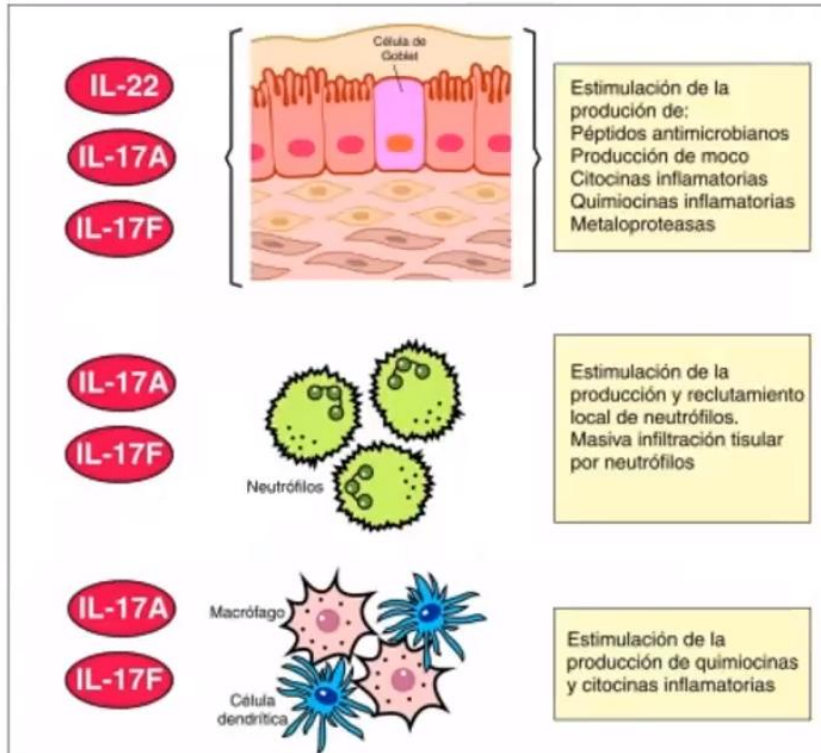


## TH17

Tiene que ver con la presencia a hongos, autoinmunes y bacterias extracelulares... procesos inflamatorios.

Presente en dermatitis superficiales que no responden a tratamiento.

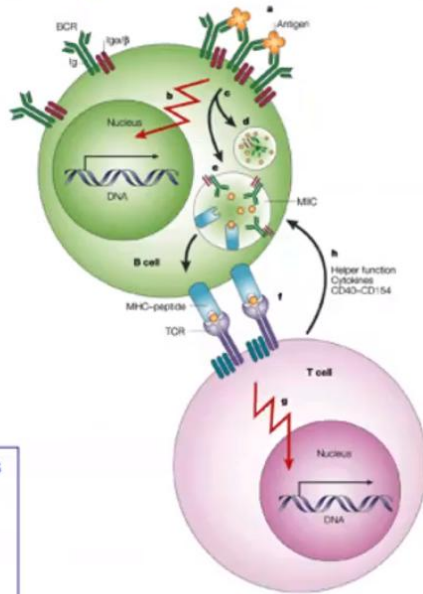




**LTH folicular (LTHf)**

Es la capacidad de estimular un linfocito b PARA QUE vaya pulsando y liberando IG sin transformar necesariamente en un plasmocito. Esto nos mantiene en las vacunaciones Long time, anticuerpos aun en ausencia de estímulos

**Los linfocitos T<sub>FH</sub> cooperan con los linfocitos B otorgándoles la segunda señal de activación**



Los linfocitos T<sub>FH</sub> activan a los linfocitos B que expresan el complejo péptido-MHC específico para que puedan diferenciarse a células productoras de anticuerpos.

## LTH2

Parásitos helmintos, organismos extracelulares, atopia, asma

EXISTEN OTROS TIPODS DE CELULAS REGULADORAS

SI HABLAMOS DE TOLERANCIA

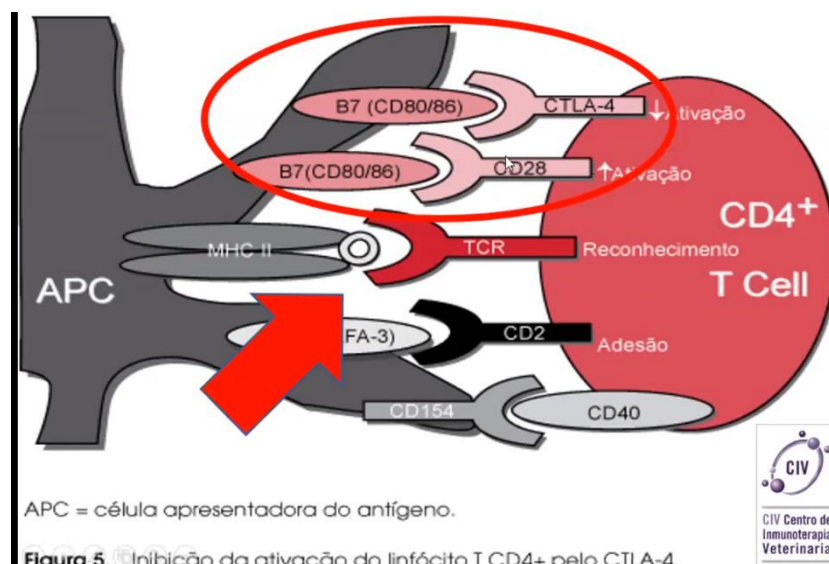
Vamos a ver que hay diferentes LT inmunosupresores. Y todos son CD4 que adquieren diferentes funcionalidades por los compartimientos en los que se ubican. Pero también aparecen otras células reguladoras que no son CD4, aparecen NK que no producen apoptosis. Como la NKT que es una célula reguladora, produce toneladas de IL4 y sostiene procesos alérgicos.

Aparecen células CD8 que tienen la capacidad de ser citotóxicas para células efectoras. Y Tienen que ver con la regulación del SI.

Aparecen Cel B autorreactivas que tienen que ver con la tolerancia en las transfusiones de tejidos, sobre todo en tolerancia de transfusiones sanguíneas.

En el COMPLEJO DE SINAPSIS MOLECULAR, la presencia de las moléculas CHM II, los receptores TCR y las moléculas co-estimulatorias. Van a estar disparadas por las DENSIDADES, no es una relación 1:1 con receptor ligando. Es una cuestión de densidad. Si lo que predomina es una alta densidad en el LT CD4 por ejemplo un marcador CD28 posiblemente este linfocito se vea activado. Pero si predomina una alta densidad en CTLA-4 posiblemente vaya hacia la tolerancia.

La interacción es permanente, no solo es la presencia del AG y su relación con el CMH, si no TAMBIEN las densidades.

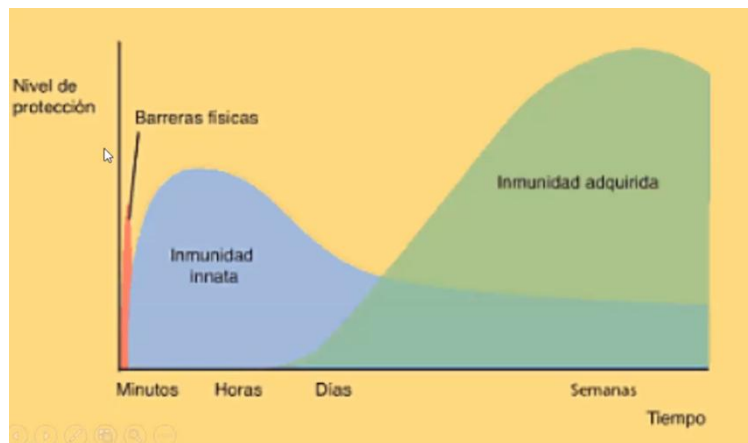


## RESPUESTA INMUNE

Tiene que ver en primera medida con las barreras físicas

Cuando son penetradas, lo primero que actúa es la inmunidad innata. Varios días después 7-14 días lo tenemos en la inmunidad adquirida linf B y T. Nos mantiene vivas las barreras físicas, pero va a ser la inmunidad adquirida la que procese y genere productos más efectivos la que nos de capacidad de sobrevivir en el proceso de la inmunidad.

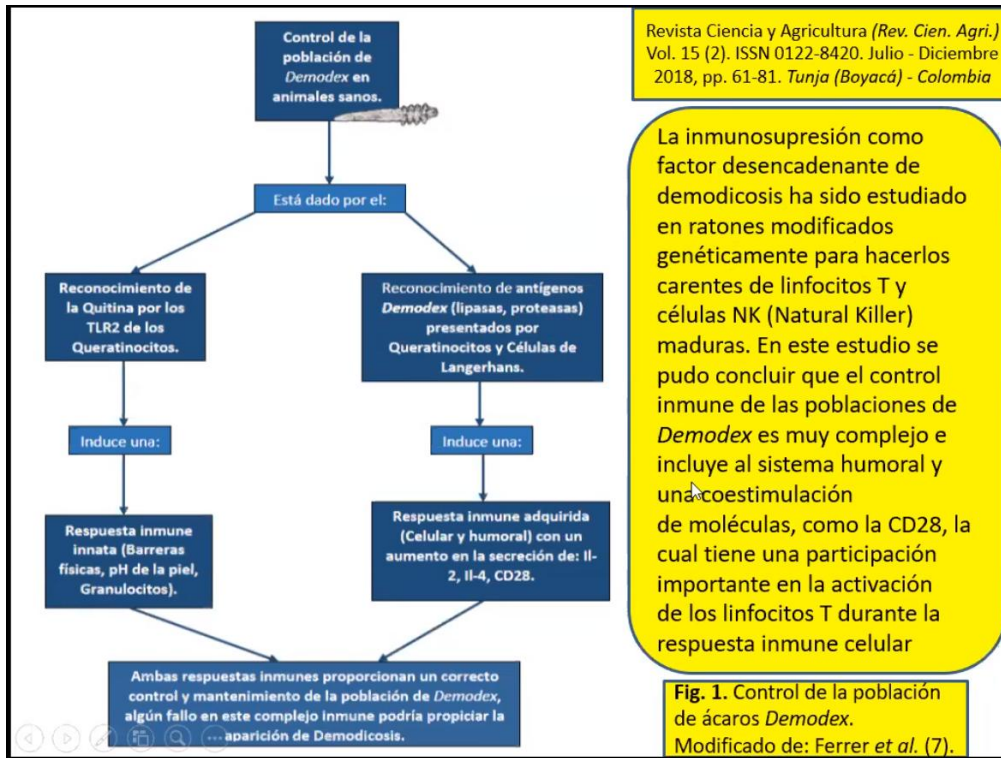
La inmunidad adquirida es un mecanismo efector, que llega tardíamente cuando se presenta un antígeno. Pero va a actuar de manera inmediata cuando haya una segunda infección



## DINÁMICA DE LA RESPUESTA INMUNE



A MODO DE EJEMPLO



Hay estudios que dicen que la demodecía podría venir, por un aumento de la colinesterasa responsable de degradar la acetil colin, un neuromodulador relacionado con el sistema parasimpático. Ese aumento de la colinesterasa, llevaría a un aumento del TNF alfa, citoquina responsable del daño tisular y del control del patógeno, en este caso demódex.

O podría aumentar la IL10 con disminución del TNF, esto hace que las poblaciones de demódex aumenten.

En esta hipótesis se plantea que una desregulación en un sistema neuromodulador, podría ser una de las causas de las expansiones de las poblaciones de demódex y la presencia de lesiones dermatológicas.



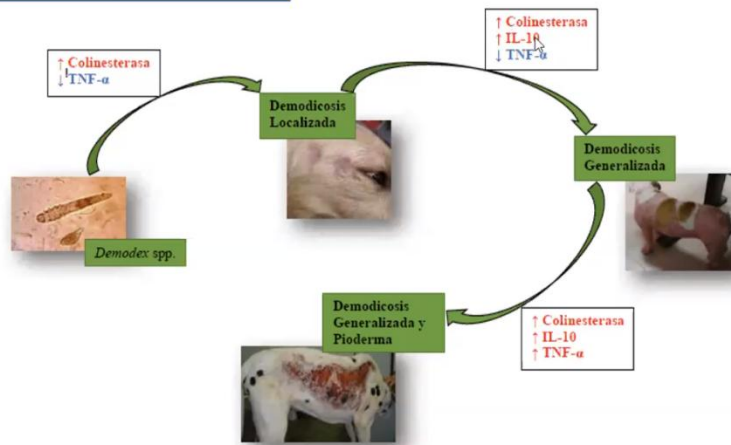
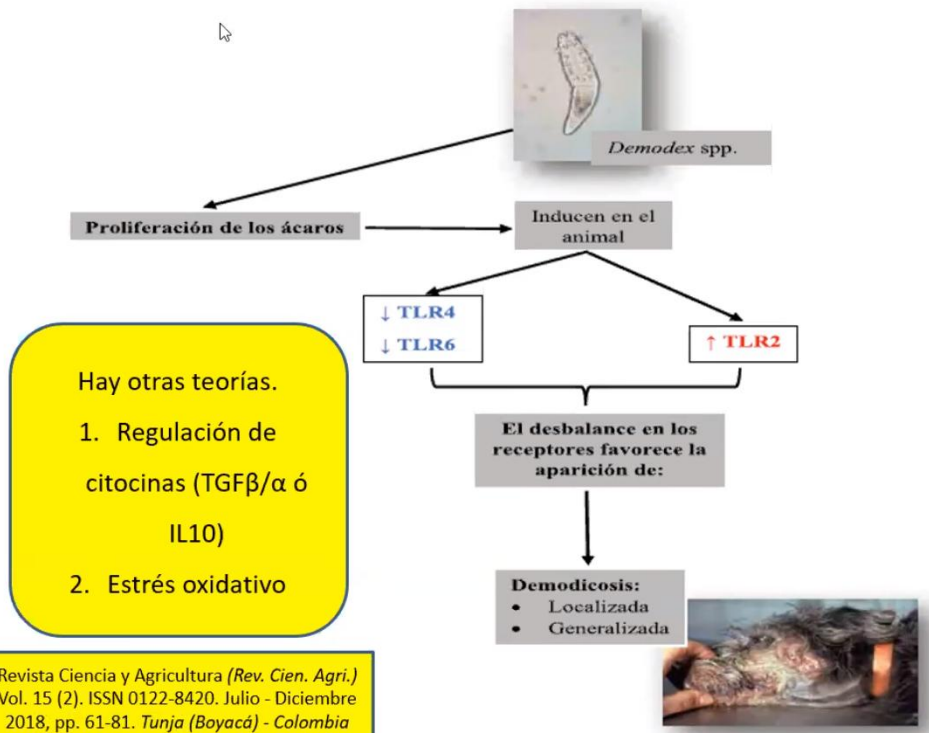


Fig. 2. Desarrollo de demodicosis localizada y generalizada en perros por efecto de la actividad de la acetilcolina. Modificado de: Kumari et al. (3).

Otra hipótesis es:

Un aumento en los TOLL R2 se puede ver afectada por las disminuciones TLR4 Y TLR6. Ese desbalance que tiene que ver con un proceso epigenético. Puede llevar a un desbalance que permita el desarrollo de demodeccia.

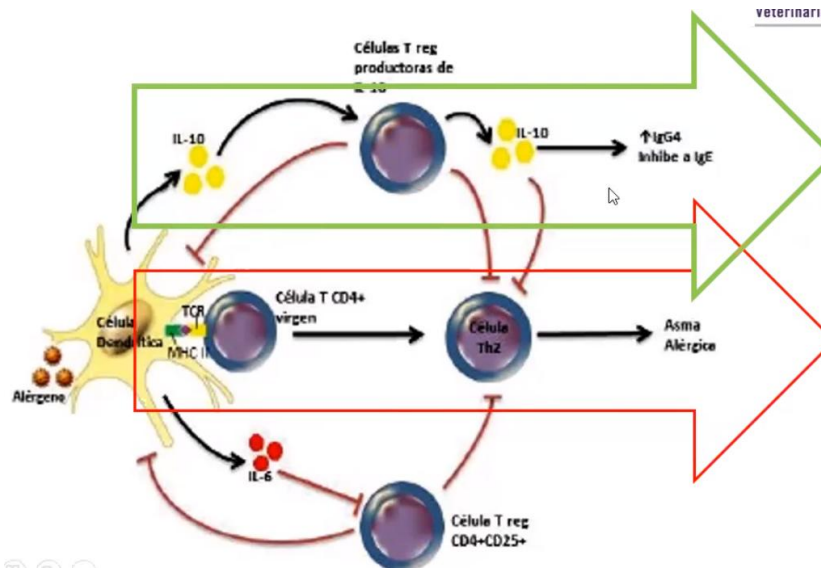


**ATOPIA/ ALERGIA**

Es otro modelo para explicar todo esto que estamos viendo.

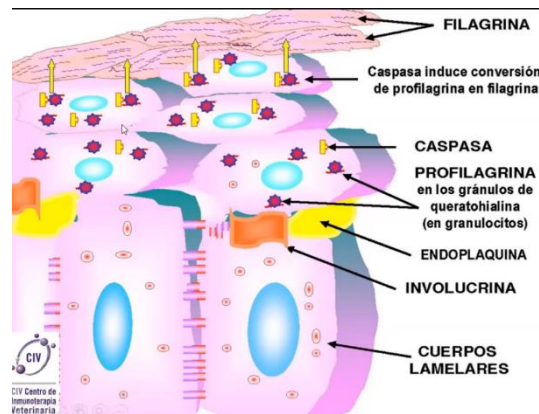
Una célula dendrita (flecha roja) presenta un péptido a un CD4+, esta célula si se polariza, produce un TH2 y posiblemente termine en proceso de ASMA O ALERGIA en piel.

En un estado de salud donde no se produce, la misma presentación antigénica (flecha verde) genera este reconocimiento de que el antígeno no es patogénico y hay una fuerte producción de IL10 que tiene que ver con inhibición de la síntesis de Ig E (un componente principal alérgica)

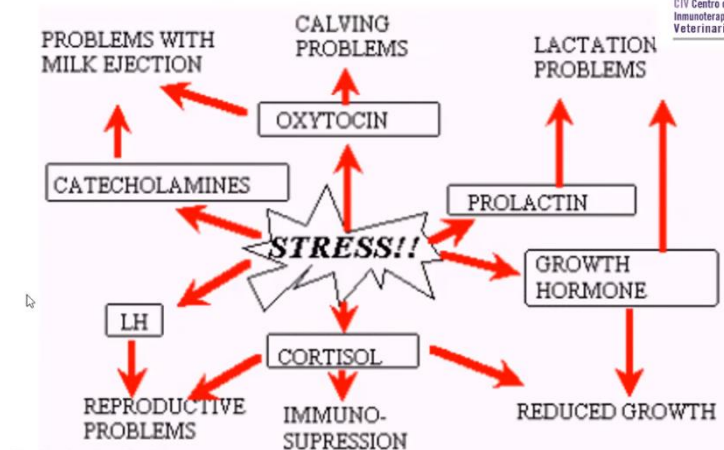


### EN LAS ALERGIAS

No solo los alérgenos deben ser presentados y polarizados a una respuesta exagerada de TH2, sino que además debe haber una alternación de las barreras cutáneas



## ¿Qué ocurre durante el estrés?



El estrés es un componente que predispone a enfermar, tiene su impacto.

La contracara es el BIENESTAR ANIMAL

**BIENESTAR  
ESTAR BIEN**

Libres de  
hambre y  
sed

En estado  
de confort

Libres de  
lesiones y  
enfermedad

Libres de  
dolor,  
ansiedad y  
angustia

Desarrollar su comportamiento natural

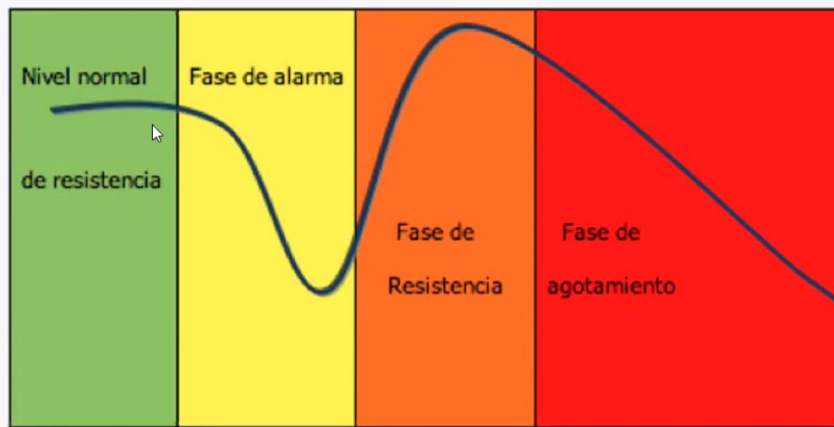


## FASES DEL ESTRÉS



- Las fases por las que pasa el estrés son las siguientes:
- Fase de Alarma:** Fase donde ocurre el aviso o se detecta la presencia de un agente estresor.
- Fase de Resistencia:** Fase generada cuando el sujeto enfrenta y trata de resolver la situación que produce el estrés. Si el sujeto logra resolver la situación el estrés no logra concretarse.
- Fase de Agotamiento:** Fase producida cuando el sujeto no logra resolver la situación de estrés, causando una disminución en la capacidad de respuesta y en el organismo del sujeto principalmente fatiga, ansiedad y **depresión**.

## FASES DEL ESTRÉS (HANS SELYE)



Es importante tener en cuenta las fases del estrés por las respuestas terapéuticas

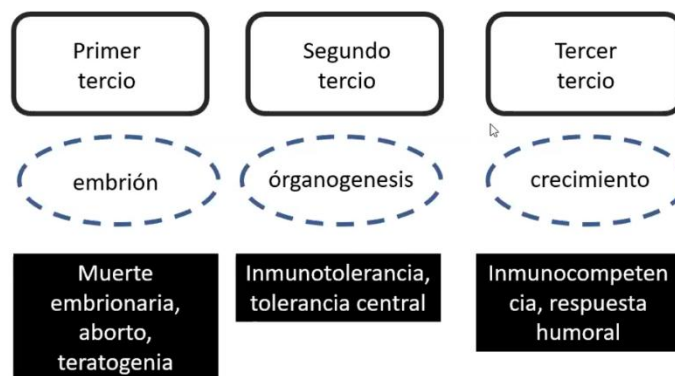
Por ejemplo:

La alopecia psicogénica no es lo mismo en fase de alarma que en agotamiento

La respuesta al tratamiento no es lo mismo. Esto ayuda a la expectativa terapéutica

HEMBRAS GENTASTE Y NOXAS

RELACION CON EL ESTRÉS



En el segundo tercio, en la organogénesis, tenemos el desarrollo del timo y por lo tanto de la inmunidad. Sobre todo, la selección química en donde nos quedamos con el repertorio primario de linf T y en medula ósea el precursor es primeros de linf B.

Si aparece una noxa en segundo tercio ... como estamos en el proceso de selección de linf B y T. Podemos tener inmunotolerancia.

En el ultimo tercio, si se contactan con una noxa, tienen un aumento de IgM

El Dia 42 es el día de máximo requerimiento de la hembra.

El 70% del crecimiento fetal es en el último tercio.



# Impacto del stress en gestación

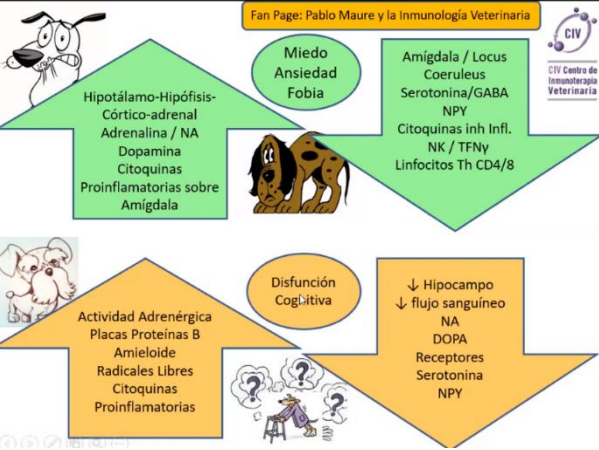
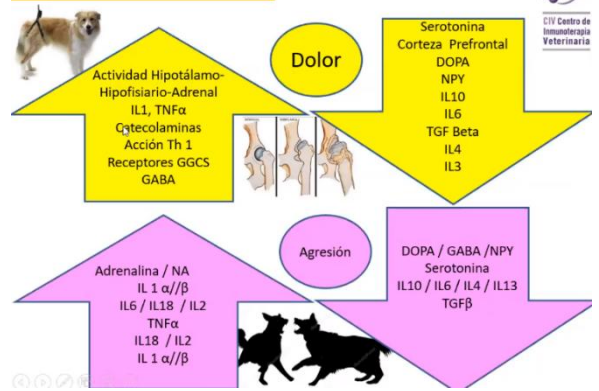


En 1er tercio de gestación  
Aborto y teratogenia

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Menor peso al nacimiento.     | Fenotipo neurobiológico de vulnerabilidad                     |
| Problemas de termorregulación | Depresión y ansiedad... bajo umbral                           |
| Mortandad perinatal           | ↓↓ densidad de receptores de glucocorticoides en el hipocampo |

## Estrés Crónico

Fan Page: Pablo Maure y la Inmunología Veterinaria



## Una reflexión...

- Evolutivamente humanos y animales de compañía tenemos resuelto alimento, depredadores y supervivencia... otros no...
- Estresores novedosos: sociales, psicológicos, políticos y económicos... ambientales?
- Capacidad de adaptarnos a agresiones homeostáticas agudas... y las crónicas?
- Diátesis: carga genética que predispone a sufrir un grupo de dolencias... interacción de factores psicosociales...





## ¿Y la piel?

- Es algo más que un órgano estático de defensa.
- Nuevo concepto: la piel se define como parte de un cerebro difuso. Factores psicosociales (estrés y otros) influyen en la evolución de alergias, autoinmunes y enfermedad inflamatoria.
- Modelo humano: psoriasis, dermatitis seborreica, vitiligo, prurito, eczema atópico...



## ALGUNOS CONCEPTOS DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA - SEGUNDA

### PARTE

*M.V. Pablo Maure*

Una perla...

Convivir con perros y gatos durante el primer año de vida protege frente a infecciones respiratorias y de oído, estimulando y reforzando el Sistema Inmune de los bebés humanos

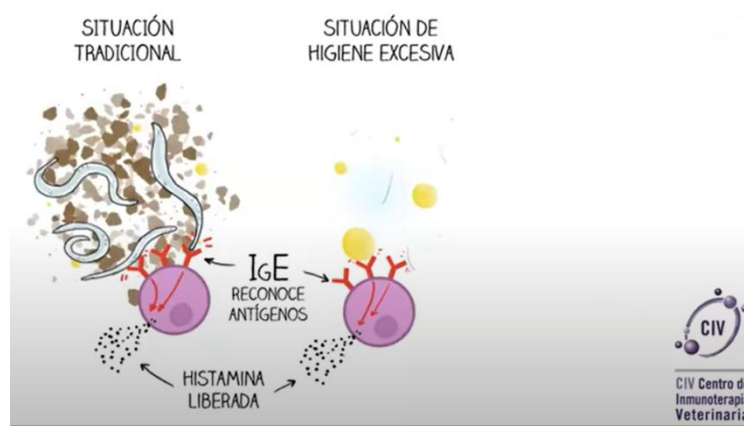
Respiratory Tract Illnesses During the First Year of Life: Effect of Dog and Cat Contacts. PEDIATRICS Volume 130, Number 2, August 2012.  
<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/130/2/211.full.pdf>



CIV Centro de Inmunoterapia Veterinaria

### **Una interesante hipótesis: ¿Por qué hay tantas incidencias de alergias?**

El individuo que está en un ambiente más natural, sin higiene excesiva- Porque el sistema inmunitario está preparado para reconocer lo no propio, si nosotros sacamos esa expectativa inicial, esa primera experiencia al sistema inmune y los mantenemos en un lugar extremadamente higiénico y poco desafiante, es posible que el sistema inmunitario, aún en ausencia de patógenos comience a reconocer sustancia no patogénica y que reaccione igual.



### **LA PIEL**

Es algo más que un órgano estático de defensa

Nuevo concepto: la piel se define como parte de un cerebro difuso. Factores psicosociales (estrés y otros) influyen en la evolución de alergias, autoinmunes y enfermedad inflamatoria.

Modelo humano: psoriasis, dermatitis seborreica, vitiligo, prurito, eczema atópico

## PNIE y piel

Piel y cerebro secretan MSHalfa (hormona liberadora de meloncitos) ... control de inflamación cutánea

También PRO- opiomelacortina (POMC) y betaendorfinas: regulan pigmentación, reacción inmune, local y proliferación

También sintetiza PRL (prolactina) y aumentan los niveles en estrés

Sin duda la piel puede ser un órgano más del PNIE

## PIEL Y HORMONAS TIROIDEAS

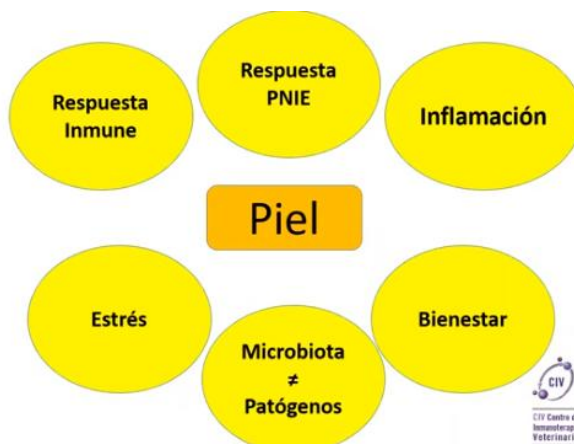
- La hormona tiroidea mantiene la queratinización normal, producción de sebo, activación en el ciclo de crecimiento del pelo. Estas son necesarias para iniciar anagenia. Por esta razón su disminución aumenta el número de folículos pilosos inactivos (telogenia)
- Los procesos de piodermias se deben al subdesarrollo del tejido linfoide que depende de la integridad de la glándula tiroidea. Esto se demuestra pues la tiroidectomía produce hipoplasia de los órganos linfoides y el timo, además de un deterioro de las funciones de neutrófilos y linfocitos T y B.
- Otras alteraciones descritas incluyen hiperqueratosis, hiperpigmentación, formación de comedones, otitis ceruminosa, cicatrización difícil y formación de hematomas.

## PIEL Y TIROIDES

La mitad de los perros hipotiroideos tienen un resultado positivo de anticuerpos antitiroideos (anti- tiro globulina: TGAA, anti- T4: T4AA o anti- T3: T3AA) que indica que el animal ha padecido una tiroiditis inmunomediada. La presencia de estos anticuerpos atitiroideos debe interpretarse como un marcador de tiroiditis.

## PIEL

Hay que estar atentos a lo que es la respuesta inmunitaria, estar abierto al concepto, y por lo tanto respuesta de la PNIE (psiconeuroendocrinología), la inflamación es un factor común en cuestiones dermatológicas. Y de base debemos tener presente si nuestro paciente está con estrés o bienestar. Y tener en cuenta el microbiota es diferente a patógenos.





## INFLAMACION

Signos de inflamación: calor, rubor, tumor, dolor y la limitación funcional.

La inflamación es la punta de un iceberg, detrás de ella hay muchas interacciones.

### Estrategias

Son propuestas validadas y al alcance de todos.

**Estrategias**

**Prednisolona** a dosis de 1 mg/kg/día hasta la remisión del prurito (normalmente 3-5 días) y entonces la dosis se reduce a una vez cada dos días y después se reduce aún más a la dosis más baja que controle el prurito (normalmente 0.25-0.5 mg/kg cada dos días).

Task Force on Canine Atopic Dermatitis "no hay evidencia suficiente para recomendar a favor o en contra del uso de **Antihistamínicos**"

La **ciclosporina** (derivado del hongo *Tolypocladium inflatum*). Inhibición del enzima calcineurina. Tiene una variedad de efectos inmunológicos en múltiples componentes del sistema inmunitario de la piel y es activa tanto en la fase aguda como la crónica de la dermatitis atópica. 5 mg/kg por un periodo de 4 semanas, y después se reduce la frecuencia de administración a cada 48 horas o se cambia la dosis a 2.5 mg/kg/día

**Tópicos**, shampoo, lociones con corticoides, Tacrolimus, Agentes higroscópicos (humectantes),

**Antibióticos** de elección son la clindamicina (5-10 mg/kg dos veces al día), cefalexina (25-30 mg/kg dos veces al día), cefadroxilo (30-40 mg/kg una vez al día) o amoxicilina-ácido clavulánico (20-25 mg/kg dos veces al día), durante 3-4 semanas

**Antimicóticos.** Malassezia, ketoconazol (5-10 mg/kg Bid) o itraconazol (5 mg/kg UVD) durante 2-3 semanas.

**Ácidos Grasos Esenciales**  
Omega 6 (linoleico), mejora barrera epidérmica.  
Gama linoleico – Ac. Eicosapentanoico (EPA) – Alfa linoleico, reducen el prurito.  
Relación Omega 6 : Omega 3 → 5 ó 10:1  
**Manejo dietario. Reacción Cutánea Adversa al Alimento (RCAA) e intolerancia alimenticia, Dermatitis Atópica Inducida por Alimento (DAIA)**

Hasta acá, considero que siempre estamos en la punta del iceberg. Existen pacientes que responden, otros que lo hacen en mediano grado y otros que no lo hacen.

### **CASCADA DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO**

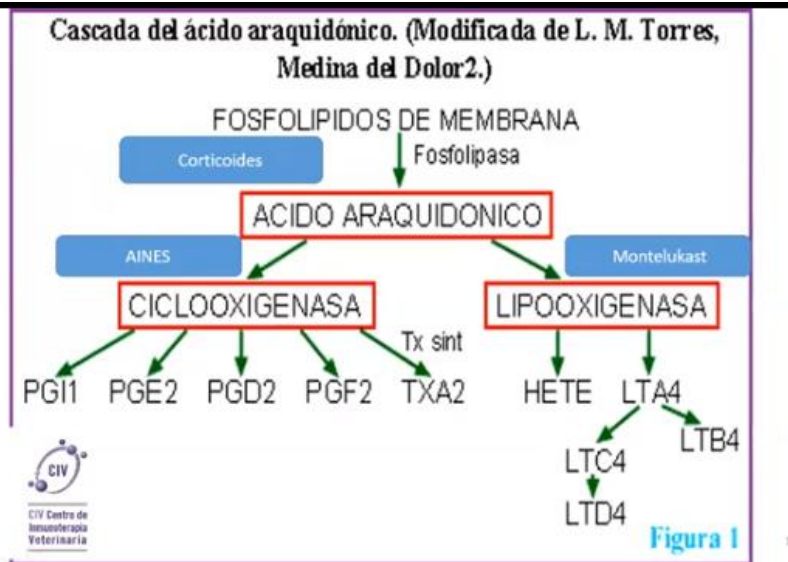
Los fosfolípidos de membrana, por medio de la enzima Fosfolipasa, se transforman en ácido araquidónico y sus metabolitos por la ciclooxigenasa nos dan las prostaglandinas y

tromboxanos. Y el ácido araquidónico metabolizado por la lipooxigenasa nos daba los leucotrienos.

En el campo farmacológico uno da corticoides, con el fin de inhibir la fosfolipasa. Inhibiendo un montón de metabolitos de los fosfolípidos que son proinflamatorios.

Los AINES inhiben selectivamente ciclooxigenasa 1 o ciclooxigenasa 2, inhibiendo la formación de prostaglandinas y tromboxanos

Y el MONTELUKAST es un fármaco que nos inhibe la formación de leucotrienos bloqueando la lipooxigenasa.

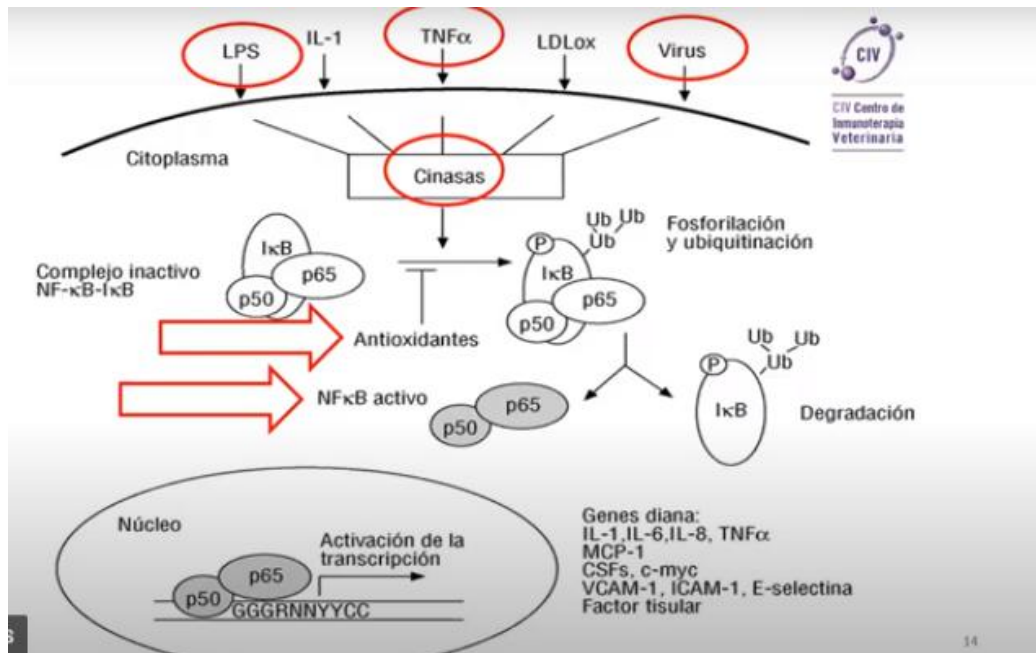


Son opciones válidas. Es importante saber que con esto seguimos trabajando a nivel de la superficie de la piel, en la célula que es la responsable de modular la respuesta inflamatoria de la piel.

Esas células reciben estímulos que son PRO-inflamatorios, virus, TNF $\alpha$ , LPS(lipoproteína), IL1. Todos ellos activan una cadena de enzimas intracelulares que son las cinasas donde activan o promueven la activación del FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF- $\kappa$ B (inicialmente inactivo), tiene la capacidad de ingresar a través de la marcación de Ub quitinas, al núcleo celular y son señales intracelulares e intranuclear que des reprimen la expresión de genes de por ejemplo IL 1, IL6, IL8, TNF alfa, todas citoquinas PRO inflamatorias. Son todos oncogenes y protooncogenes que tienen la capacidad de promover un ambiente Proinflamatorio. Moléculas de adhesión como VCAM-1, ICAM-1 y muchos factores tisulares que tienen que ver con la capacidad que tienen las células inflamatorias de arribar al lugar y quedarse y producir la inflamación que se necesite.

Las cinasas activadas en procesos crónicos pueden disparar un proceso de inflamación crónica, pueden ser bloqueadas con inhibidores de la producción de cinasas. Los antioxidantes tienen un rol importante. Porque bien administrados y efectivos, sobre las células que están recibiendo estímulos inflamatorios, tienen la capacidad de inhibir la activación de factor de transmisión  $\kappa$ B y es posible que exista la posibilidad de bloquear el factor de activación  $\kappa$ B.

Si uno va “poniendo palos” a lo largo de esta cadena inflamatoria, posiblemente en situaciones donde no respondían los tratamientos habituales y convencionales, puedan ser llevados a otros puntos de equilibrio.

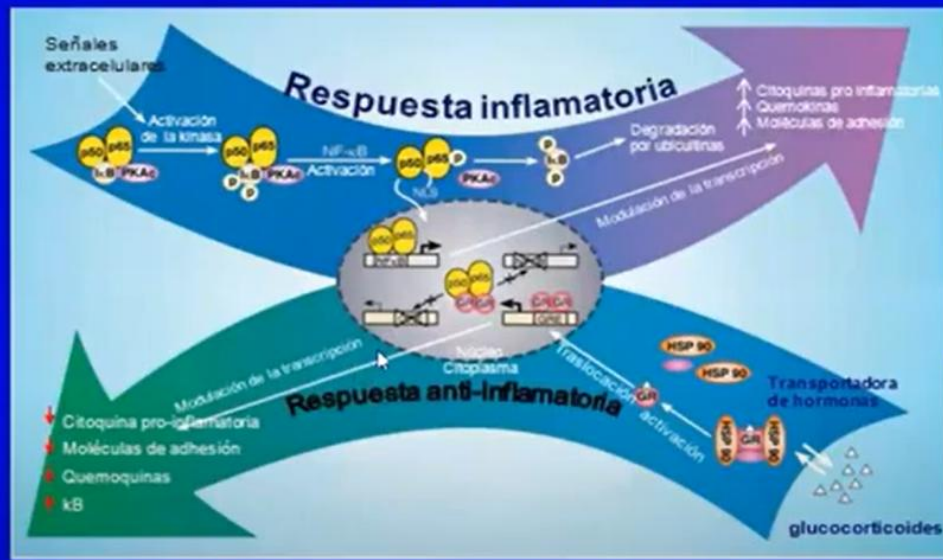


Hay que tener en cuenta cuales son las señales proactivatorias del factor de transcripción NF-Kb, si esas señales desarrollan su camino normal vamos a seguir camino a encontrar moléculas promotoras de inflamación (citoquinas, moléculas de adhesión, quemoquinas) y que por ejemplo la presencia de glucocorticoides puede disparar una respuesta proinflamatoria porque impide la liberación de muchos de otros factores.

“No es que con los corticoides no hacemos nada, pero muchas veces no es una señal suficiente sobre todo en procesos crónicos “



## Importancia del Factor NF- $\kappa$ B como Mediador en la Inflamación



CIV Centro de Inmunoterapia Veterinaria

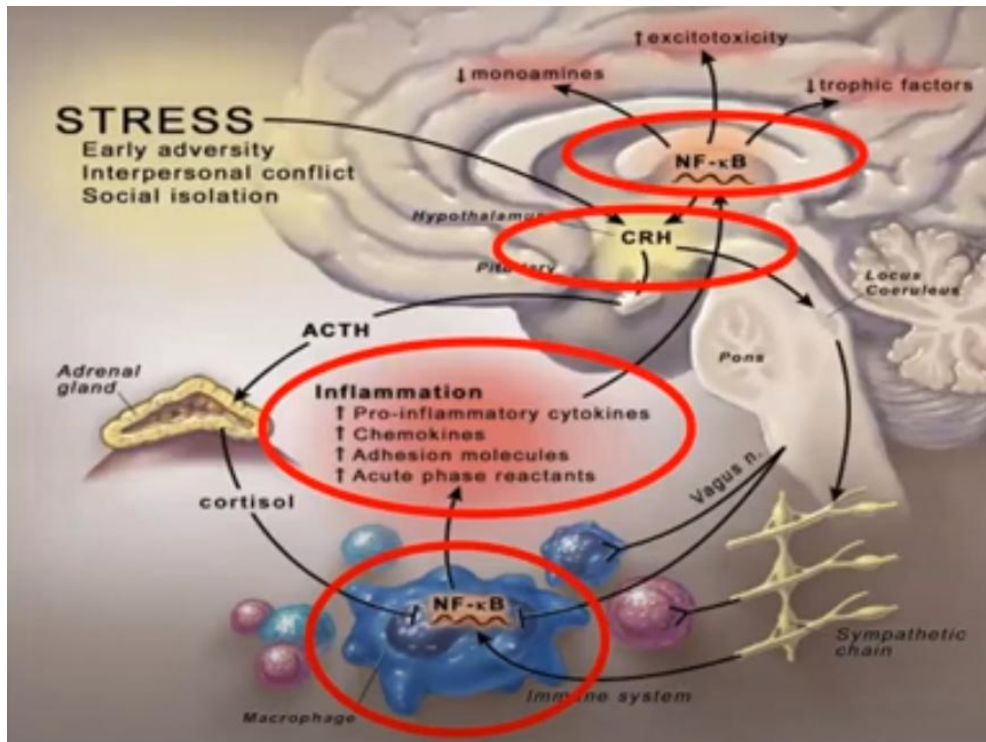
**Figura 10.** La activación del factor nuclear kappa B (NF -  $\kappa$ B) genera inflamación y su bloqueo ocasiona respuesta anti inflamatoria, como ocurre con la respuesta hacia los glucocorticoides. Modificado de referencia 17.

Este esquema el NF-Kb TIENE CAPACIDAD DE SER SINTETIZADO EN MULTIPLES COMPARTIMENTOS ORGÁNICOS, a nivel subcortical y todo lo que es la zona de tálamo, la activación lleva a cambios en el cerebro. Tiene la capacidad de estimular el CRH (la hormona liberadora de corticotropina) esta estimula la glándula adrenal y esta produce entre muchas cosas, cortisol endógeno y frena la activación del NF-Kb en las células proinflamatorias. Este es un mecanismo de feedback + o FB -.

Muchas veces el cerebro por aprendizaje o estimulo repetitivo, tiene la capacidad de anticiparse y secretar fenómenos proinflamatorios, para controlar de alguna manera la inflamación periférica. El sistema simpático mimético tiene una acción promotora sobre la inflamación, mientras que el parasimpático tiene una acción negativa, antagonista. El correcto equilibrio de los sistemas nerviosos periféricos, simpático y parasimpático más un correcto feedback que no produzca agotamiento de la glándula adrenal, nos puede sostener el equilibrio de un proceso no inflamatorio.

La enfermedad crónica, propiamente dicha, autoinmune, atopia, cáncer, inflamación crónica, etc. Lleva a que estos mecanismos de regulación y autorregulación, en múltiples niveles se alteren o que las señales de alarma permanente, lleven a agotamiento de FB negativo y ese organismo expuesto a una situación crónica de agresión ya sea por patología crónica o alteraciones de estrés crónico, se vea imposibilitado de bajar un estado proinflamatorio y se describe un campo propenso de enfermedad crónica en un síndrome de inflamación subclínico crónico que afecta a todos los tejidos.





## HIPERSENSIBILIDADES

Cuando el SI produce un daño a nivel tisular

Son un grupo de patologías, donde básicamente los mecanismos efectores normales del SI se apuntan o dirigen a un antígeno y la respuesta inmunitaria considerada normal en algunas situaciones, desregulada lleva a un daño en los tejidos.

Desde el punto de vista clásico se dividen en 4 tipos. Las de I, II y III están mediadas por AC mientras que el tipo IV está mediada por células.

Tipo I: modelo clásico son las alergias, el exceso es dado por IgE, con afinidad citoquímica al mastocito y quedan expuestas las acciones variables contra el alérgeno.

Tipo II: AC dirigidos hacia células propias, anemias hemolíticas, trombocitopenia, casos de enfermedades autoinmunes.

Tipo III: presencia de AC y Ag (IgG), complejos inmunes circulantes por presencia de Ag prolongadas y falla en el sistema fagocítico (bazo). Y estos complejos inmunocomplejos, terminan depositándose en capilares, donde hay formación de fluidos corporales a nivel meníngeo en la formación de LCR, en ojo a nivel de formación de humor acuoso, en articulaciones a nivel de la formación del líquido sinovial, a nivel renal. Este depósito de inmunocomplejos activa el complemento llevando a un daño celular, tisular.

En la HS tipo II y Tipo III el daño es el mismo, lo que cambia es el mecanismo. En la de tipo II, el Ag se une a la célula directamente, se activa la cascada de complemento y hay daño. En la Tipo III, los AC pueden estar dirigidos hacia cualquier patógeno, pero lo que hay es una correcta gestión del complejo inmune.

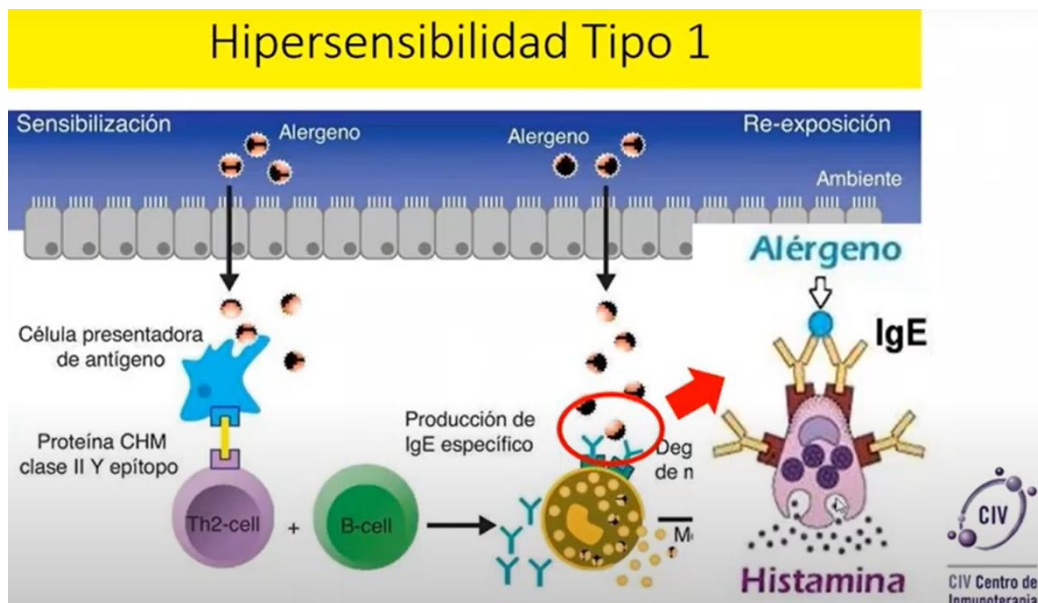
HS tipo IV: la hiperplasia es un perfil de  $LTCD4^+$  que son los TH1, las respuestas celulares que activan, la respuesta en exceso es la proliferación de  $LT H1$  con la característica de la cpa COMO DEL ANTIGENO PROPIAMENTE DICHO. LO VAMOS A ver en respuestas a micobacterias

o en dermatitis de contacto. Vamos a ver la presentación de una enfermedad crónica, pero a expensas de una hiperplasticidad.

### HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO 1

Piel o mucosas, el alérgeno logra penetrar la primera barrera, hay una CPA, que tiene la capacidad de procesar el alérgeno, estimular un LT CD4 + Expandirse clonal mente y que va a diferenciarse fenotípicamente y funcionalmente a un perfil TH2 , alto producción de IL4 entre otras cosas la IL 10 y va a promover , en los linfocitos B que vean alérgenos sin ser procesados el switch a Ig E básicamente la hipersensibilidad desde el punto de vista inmunitario, no es solamente la atopia o la alergia alimentaria, sino que hay otros factores como las alteraciones en las barreras.

Esa IgE se pega por receptores de alta afinidad al FCE épsilon y quedan expuestos, quedan tapizados los mastocitos de IgE específica contra el alérgeno. Cuando el alérgeno vuelve a entrar en contacto según exposición, vamos a encontrar que esa señal es suficiente para la desgranulación. La histamina es uno de los mediadores del mastocito, hay muchas otras sustancias que predisponen a la inflamación aguda, al edema tisular y que se produzca todas las características de inflamación.



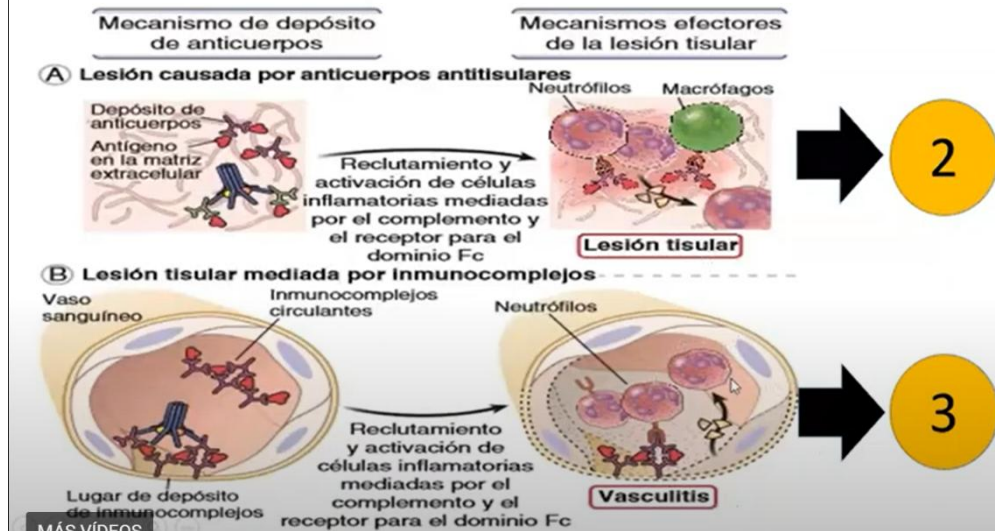
### HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO II

Los anticuerpos dirigidos contra células propias y la capacidad que tiene ese anticuerpo de cambiar su conformación en el espacio por estar unido con un antígeno, en este caso una célula propia. De activar el complemento, esa cascada de factores que están en sangre y que tienen la capacidad de promover la inflamación de hacer quimiotaxis, te activar un complemento lítico que hace agujeros directamente en la membrana celular y lleva a la eliminación de la célula donde este pegado el AC. Esta activación del complemento trae neutrófilos, produciendo la inflamación aguda y posteriormente los macrófagos. Si predomina el efecto en la enfermedad autoinmune, vamos a ver inflamación crónica, donde van a predominar macrófagos, los neutrófilos tienen vida media corta y una vez que están en tejido, rápidamente se transforman en picocitos.

### HIPERSENSIBILIDAD TIPO III

Es ese complejo Ag-Ac que tiene la capacidad de circular y donde queda encallado en zona con un flujo turbulento, capilar de zonas donde se producen fluidos orgánicos, activando el complemento, atrayendo neutrófilos y termina provocando inflamación aguda en zonas de filtrado con el correspondiente daño tisular.

## Hipersensibilidades

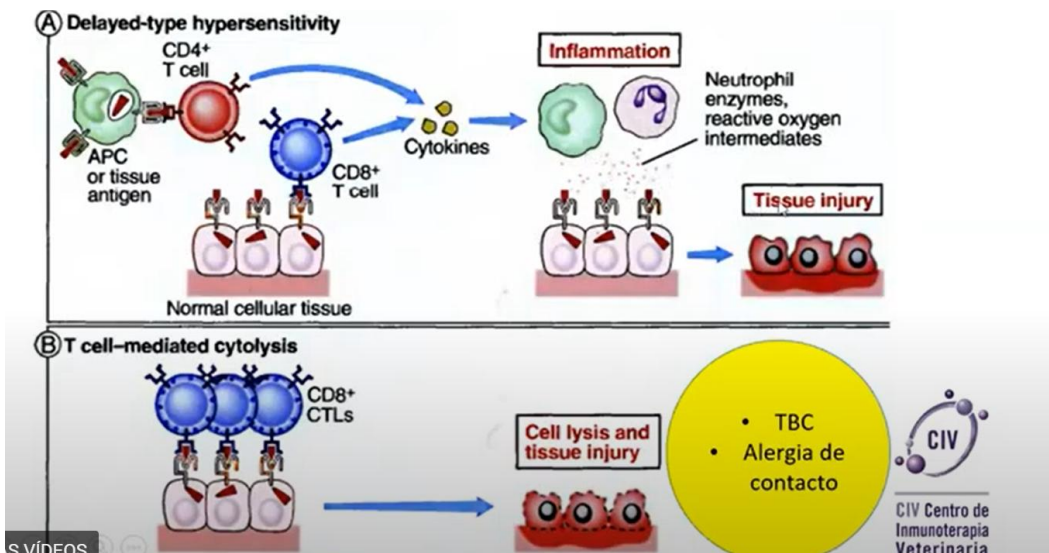


### HIPERSENSIBILIDAD TIPO IV

Tiene que ver más con la tuberculosis y las alergias de contacto. Vamos a ver que hay una CPA que una vez más internaliza el ag, lo procesa, lo presenta a la molécula del CHP II activa LT CD4+ va a migrar a un perfil funcional TH1 donde se va a promocionar la acción citotóxica del LT CD8+, células de inflamación como macrófagos y neutrófilos, donde se activan las NK.

Vamos a ver que en una respuesta de mycobacterium, la polarización se da en la hiperplasia de estos linfocitos T que reconocen y en la activación. El daño tisular va a estar dado por las citoquinas que produce este TH1 sobre el macrófago (interferon gama, il 12 , tnf, il2) y ese macrófago reclutado en la zona de inflamación por los TH1, se activa , se transforma en un macrófago activado por poca capacidad de migrar y en vez de producir la fagocitosis, libera sus granos líticos al tejido y eso produce la injuria tisular .





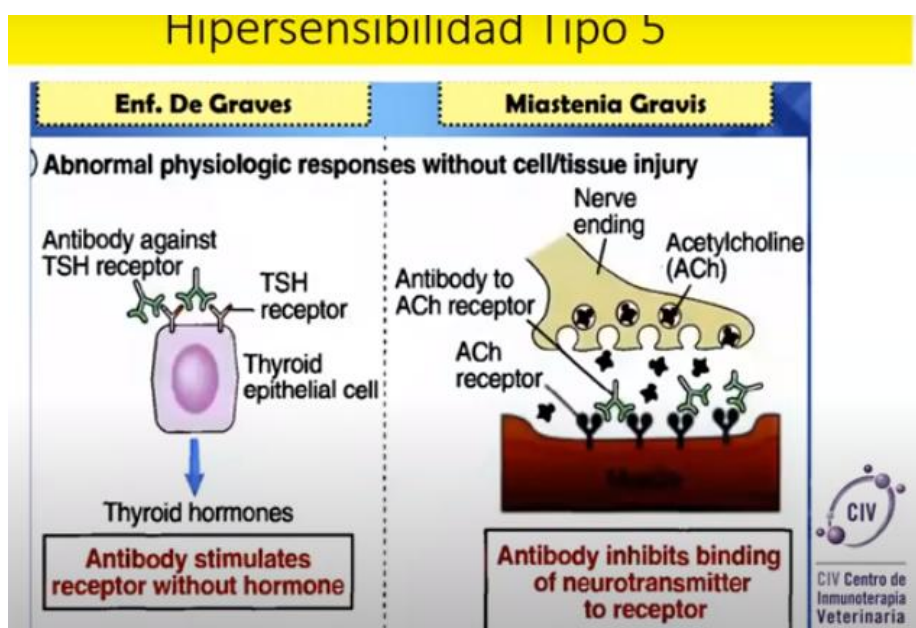
Cuando tenemos el proceso o el desarrollo de esta HS, vamos a ver que participa IL-2, TNF y IFN gama, y lo que uno termina viendo es una induración en la presencia del antígeno, por este reclutamiento de los linfocitos TH1, la presencia de macrófagos, células gigantes.

### HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO V

Donde el AC dirigido contra componentes propios, es decir, hay una pérdida de tolerancia central y hay producción de AC contra tejidos propios, es una alteración de la homeostasis inmunitaria.

Ese AC termina actuando como agonista de un receptor.

Por ejemplo, AC dirigido contra receptores de TSH, que termina produciendo Hipertiroidismo (enfermedad de Hashimoto) o los cuadros de miastenia gravis, donde se dirigen a receptores de acetilcolina.





## APORTES INMUNOTERÁPICOS

### TEST DE ALERGIA:

In vivo: intradermorreacción IDR

In vitro: medición de IgE total o específica contra el alergeno.

Una vez que realizas la prueba de alergia. Muchas veces tenemos la posibilidad de iniciar un tratamiento desensibilizante.

Se detecta cual es el alergeno del individuo, hay un panel de alergeno al que se lo expone y se detecta a que reacciona.

### TRATAMIENTO DESENSIBILIZANTE:

Porque actúa como desensibilizante a aquello a lo que el individuo es alérgico:

- 1) Modificar vía de entrada del alergeno: Alteramos la vía de entrada del alergeno. "Pablo Manzuc comentaba que los alergenos el 70-80% ingresaban por vía percutánea). Los tratamientos desensibilizante tienden a ingresar por vía oral, es buena vía para promover este tipo de terapias y la vía subcutánea
- 2) Modificar la dosis: Habitualmente el paciente alérgico se enfrenta a múltiples desafíos a microdosis. Por eso los tratamientos desensibilizantes pasan a diferentes concentraciones y van haciendo ascensos y descensos de manera continua
- 3) Modificar el perfil de TH2 a TH3: En una HS I la hiperplasia está dada por la presencia de TH2 y lo que tenemos que hacer es traccionar a un perfil TH3. Debemos lograr que ese individuo alérgico, reconozca al polen, a la gramínea a la descamación de células de piel humana, que la reconozco pero que no reaccione de manera proinflamatoria. Debemos lograr que esa IgE que desgránula el mastocito, este ausente.
- 4) Fundamental los paneles contra los que se evalúa. Es muy importante encontrar los paneles adecuados. Estas pruebas de alergia sirven, en la medida que yo los utilice con alergenos de la zona en la que vive mi paciente



Test de intradermorreacción: piel fina, depilada o alopecica

### IL31

- Sobre expresada en la piel de psoriásicos no pruriginosa en humanos.
- Altos niveles en prurito nodular, en humanos.

- Super antígenos de estafilococos inducen IL31 en Macrófagos (in vitro)
- Dermatitis atópicas los LT activados expresan altos niveles de IL31
- Neuronas sensoriales cutáneas sobre expresan el receptor de IL31

**OCLCITINIB** (apoquel): vino a dar un giro muy importante en el prurito de enfermedades alérgicas.

Es un fármaco con capacidad de su complejo enzimático (nib) de inhibir la IL31.

**LOKIVETMAB** (cytopoint) (anticuerpo monoclonal canonizado) AC monoclonal que tiene la capacidad de estar dirigido a IL31

**StopDerm:** inhibidor de IL31 que tiene la capacidad de estar dirigido contra IL31 canina.

Diferencias entre el Cytopoint y StopDerm

Cytopoint: Es un AC monoclonal, IgG, que por sus zonas variables reconoce la IL31, se une y es degradado por la línea monocito macrófago, es pesada (como todo AC) 150KD.

StopDerm es un AC soluble, que pesa 26 KD y que tiene la capacidad de reconocer, captar IL31 y sacarla del sistema.

El cytopoint para llegar al lugar donde se encuentra la IL31, le cuesta, tarda por eso se pueden hacer aplicaciones cada 20-30 días. Mientras que el StopDerm, al ser pequeño, atraviesa capilares, dura menos tiempo, entre 12-18 hrs .

Si hay algún efecto no deseado la duración es importante.

#### INDICACIONES DEL STOPDERM

- DAC (dermatitis atópica canina)
- Procesos alérgicos digestivos
- Procesos alérgicos respiratorios en caninos y felinos (procesos asmatiformes)

El receptor soluble NO ES un anticuerpo monoclonal

#### FACTOR 10 (otra molécula que han desarrollado)

Es una citoquina, era el producto de LTH3

- IL-10 fue conocido como el factor de inhibición de la síntesis de citoquinas (CSIF) y el descubrimiento de esta proteína se basa en su actividad biológica
- Función antiinflamatoria del SI
- Regula las últimas fases de la respuesta inmune
- Uso de IL-10 para prevenir la recurrencia de la enfermedad de Crohn o para mantener la remisión (medicina humana)
- IL-10 recombinante canina modificada. Inyectable oral.
- Citocina antiinflamatoria
- Inactiva complemento, neutrófilos, macrófagos y linfocitos
- Antimitótico
- Inhibe síntesis de anticuerpos
- Prevalece en el perfil TH3

## **INHIBIDOR TNFa** (también han podido sintetizar)

Presente en enfermedades crónicas y autoinmunes.

Desarrollaron dímeros y trímeros, que tienen la capacidad de reconocer y pegarse con receptores solubles dimerizados a la molécula activa del TNFa

### **Que es TNFa**

- La liberación de TNF-a produce activación local del endotelio vascular, liberación de ON con vasodilatación y aumento de la permeabilización vascular, que consume al reclutamiento de las células inflamatorias, inmunoglobulinas y complemento, provocando la activación de los LB y LT. También aumenta la activación y adhesión plaquetaria y probablemente la oclusión vascular sea la causa de la necrosis tumoral, de donde proviene su nombre
- Que células tienen los receptores ¿neutrófilos y fibroblastos. Pero hay receptores solubles en líquido sinovial y suero. “cuando desarrollamos el TNFa algo bueno fue el efecto sobre inflamación osteoarticular.

### **ASOCIANDO A PNIE**

- El TNF-a en hipotálamo actúa sobre el eje Hipotálamo- Hipofisario- adrenal, estimulando la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH)
- Suprime el apetito, por eso se la llama caquexia
- Fiebre, pirógena como IL-1
- En el hígado estimula la reacción inflamatoria aguda, activando la síntesis de proteína C reactiva y otros mediadores celulares.
- En otros órganos aumenta la resistencia a la insulina.

“desarrollar un receptor soluble que tenga la capacidad de pegar los sitios de activación del TNF-a”

Son moléculas muy pequeñas, y como son recp solubles son muy pocas inmunogénicas. Al no generar inmunidad se usa sin complicaciones

“estructura de interacción del inhibidor TNFa Canis recombinante con el trímero TNFa circulante en sangre.

### **INDICACIONES:**

- Artrosis
- Autoinmunes
- Inmunomediadas
- Inflamación crónica gastrointestinal
- Hepatopatías metabólicas
- Pancreatitis
- Dermatopatías inflamatorias

“La combinación del StopDerm junto con el Inhibidor de TNF-a, esta dando muy buenos resultados en atopias, siendo otra opción al apoquel o cytopoint”

## **MICROBIOTA**

Tanto la piel como todas las mucosas tienen un componente extracorpóreo en donde el sistema inmunitario tiene la máxima tolerancia.

- 1- Staphylococcus sp. Principal agente de las piodermias caninas. En el 2005 fue reclasificado en 3 especies: S. intermedius, pseudointermedius, Delphi.
- 2- Staphylococcus aureus, patógeno importante en medicina humana, se aísla con más frecuencia en muestras de piodermias caninas, siendo estos potenciales reservorios para reinfecciones en humanos de caceras resistentes a antibióticos (rol potencial que puede cumplir Staphylococcus aureus como patógeno en caninos)
- 3- Una gran variedad de agentes bacterianos puede aislarse de piodermias en caninos, entre ellos Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Proteus spp, Pseudomonas spp y Erlichia coli. Pero la mayoría de las patologías dermatológicas son producidas por Staphylococcus.
- 4- Cepas de Staphylococcus pseudointermedius resistentes a meticilina (SPRM) son aislados de diversas lesiones en humanos, pudiendo convertirse en un microorganismo resistente capaz de ser transmitido a otras personas
- 5- La epidemiología sugiere que los humanos pueden ser una fuente importante de SARM aislado en perros y luego los perros actuar como reservorio capaz de causar las infecciones humanas en contextos específicos.

### **Staphylococcus sp**

- Las toxinas descritas pueden clasificarse en tres grupos: superantígenos (glicoproteína que se une a la zona variable de la molécula de histocompatibilidad y disparar una mitosis exagerada inespecífica de linfocitos T que lleve a la estenoxión de los clones) de toxina pirógena (PTSAgs) que comprenden la toxina del síndrome de shock tóxico (TSST) y las enterotoxinas estafilocócicas (SE), toxinas exfoliativas y citotoxinas tales como leucocidinas y hemolisinas
- Los superantígenos son proteínas exocelulares que pueden estimular la proliferación policlonal de linfocitos T formando un complejo que une el complejo de histocompatibilidad II a la porción variable.
- Dieciocho enterotoxinas son responsables de la intoxicación alimentaria tóxica causada por Staphylococcus aureus. Otras enfermedades como mastitis, la artritis, la dermatitis atópica, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Kawasaki y las enfermedades autoinmunes se han asociado con enterotoxinas.
- La toxina exfoliativa SIET de S. pseudo intermedius u la toxina exfoliativa EXI posiblemente desempeñen un papel en la patogénesis de las lesiones cutáneas caninas y la otitis crónica

### **MICROBIOTA INTESTINAL- BIOMASA COLONICA**

- Fermentan hidratos y proteínas produciendo ácido butírico fuente de alimentación de colonocitos
- Producen ácido acético y ácido propiónico que intervienen en la regulación del metabolismo de la glucosa en hígado
- Correctas fermentaciones favorecen la absorción de iones (micro /macroelementos)
- Participan de la síntesis de vitaminas y su aprovechamiento en el huésped
- Degradan colesterol y ácidos biliares
- Regulan proliferación y diferenciación del epitelio intestinal





### “Nuestro primer paso”

**INMUNOORAL**- inmunomodulador altamente palatales, con función en mucosas y en tejido linfático asociado a mucosas con capacidad hidrostática e inmunomodulador.

RETRO-AGE

Saborizante que podemos incluir en el alimento

Es un Inhibidor formal del NFKbeta

Individuos con enfermedad crónica con patología inflamatoria.

### COMBO NUTRABIOTICO

-**BIORAL PREFRUIT** – prebiótico aprobado por SENASA (Almidón retrogrado de papa -batata)

-**EnteroCIV**- probiótico (bacterias ácido-lácticas) próximo a probar. Producen una repoblación de la masa colónica, produciendo regulaciones metabólicas que benefician al paciente.

“en el intestino esta el 80% de la producción de serotonina, el 20% restante es de cerebro. Esta comprobado que en aquellos individuos que tienen alteraciones, lleva a un mejores de humor “

-**Super alimento**: hígado de bovino, tratado enzimáticamente, filtrado. Aporta un 0% de proteína altamente digestible. Próximo a probar

La combinación de las tres cosas es lo que llamamos COMBO NUTRABIOTICO.

### **PREGUNTAS:**

- ¿En qué momento usas el corticoides y en qué momento la inmunoterapia?  
Pablo: lo usamos en conjunto inicialmente, disminuyendo la dosis del corticoide a una dosis mínima hasta suprimir (disminuís dosis al 50% cada 15 días)