Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina Veterinaria
Unidad de Posgrado

Dermopatía autoinmune en un canino hembra, sugerente de ser un caso de Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Animales de Compañía

AUTOR

Adrian Ricardo FIGUEROA OCAMPO

ASESOR

Rosa Amelia PERALES CAMACHO

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Figueroa A. Dermopatía autoinmune en un canino hembra, sugerente de ser un caso de Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular. [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Adrian Ricardo Figueroa Ocampo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07644544
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0003-8098-2963
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rosa Amelia Perales Camacho
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	29595704
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-3390-1388
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Diego Diaz Coahila
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07521315
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Victor Hugo Castillo Doloriert
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40723051
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Ricardo Enriquez Grandez Rodriguez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07364745
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.4.1.8
Grupo de investigación	GINA (Grupo de Investigación Nutrición Anima)
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Veterinaria Missiego País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Miraflores Latitud: -12.128832 Longitud: -77.003208
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020 – 2022
URL de disciplinas OCDE	Ciencia Veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.00

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANIMALES DE COMPAÑIA

En la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 12:00 horas del día viernes 20 de diciembre del 2024, el Jurado Ad-Hoc designado para llevar a cabo la evaluación del trabajo académico, presidido por el M.V. Esp. Diego Díaz Coahila y conformado por los siguientes miembros docentes: Mg. Víctor Hugo Castillo Doloriert, Mg. Ricardo Enrique Grandez Rodríguez y M.Sc. Rosa Amelia Perales Camacho (Asesora), se dio inicio a la sustentación oral y pública del Trabajo Académico titulada:

"Dermopatía autoinmune en un canino hembra, sugerente de ser un caso de Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular", presentado por el Médico Veterinario:

ADRIAN RICARDO FIGUEROA OCAMPO

Luego de sustentar el Trabajo Académico para obtener el Título de Segunda Especialidad y absolver satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **MUY BUENO, (17) DIECISIETE**

A continuación, el Presidente del Jurado recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del Título de Segunda Especialidad Profesional en Animales de Compañía, al Médico Veterinario Adrian Ricardo Figueroa Ocampo.

Siendo las 13:00 horas del día viernes 20 de diciembre de 2024, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.

M.V. Esp. Diego Díaz Coahila (P.A.T.C.)
Presidente

Mg. Víctor Hugo Castillo Doloriert (P.AUX. T.C.)
Miembro

Mg. Ricardo Enrique Grandez Rodríguez
Miembro

M.Sc. Rosa Amelia Perales Camacho (P.P.D.E.)
Miembro (Asesora)

Dr. Cesar Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Rosa Amelia Perales Camacho en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N°068-UPG-FMV-2024 del Trabajo Academico, cuyo título es "**Dermopatía autoinmune en un canino hembra, sugerente de Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular** ", presentado por el M.V. Adrian Ricardo Figueroa Ocampo para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Animales de Compañía, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 9% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor



DNI: 29595704

Nombres y apellidos del asesor: ROSA AMELIA PERALES CAMACHO



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quisiera agradecer a Dios porque gracias a su bendición me permite presentar este trabajo.

Por supuesto agradecer a mi familia y especialmente a mi esposa quien es la persona que me ha apoyado de manera cabal durante todo el desarrollo de mis estudios de la especialidad de pequeños animales.

Asimismo, quisiera agradecer a mis padres por haberme ayudado en la formación de toda mi carrera profesional y por haberme educado para ser un hombre de bien.

Finalmente quiero agradecer a mi querida asesora, la Dra. Rosa Perales pues este trabajo no se hubiera podido realizar sin ella, por su disposición en ayudarme y aconsejarme en cada paso del desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN iii
ABSTRACT iv
LISTA DE CUADROS v
LISTA DE FIGURAS vi
LISTA DE ABREVIATURAS ix
LISTA DE ANEXOS xi
1.0 INTRODUCCIÓN 1
2.0 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 2
2.1 HISTOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL: 2
2.1.1 Epidermis: 3
2.1.2 Dermis: 4
2.1.3 Hipodermis: 6
2.1.4 Funciones de la piel: 6
2.2 DERMATOPATÍAS INMUNOMEDIADAS: 7
2.3 ENFERMEDADES AUTOINMUNES CUTÁNEAS DEL PERRO O EL GATO: 8
2.3.1 Complejo Pénfigo: 11
2.3.1.1 Pénfigo Foliáceo (PF): 11
2.3.1.2 Pénfigo Vulgar (PV): 16
2.3.1.3 Pénfigo vegetante (PVeg): 19
2.3.1.4 Pénfigo Eritematoso (PE): 19
2.3.1.5 Pénfigo paraneoplásico (PPN): 21
2.3.2 Lupus eritematoso (LE): 22
2.3.2.1 Lupus eritematoso cutáneo discoide (LED): 24
2.3.2.2 Lupus Eritematoso Exfoliativo Cutáneo (LEEC): 28
2.3.2.3 Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular (LECV): 29
2.3.2.4 Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC): 32
2.3.2.5 Lupus eritematoso sistémico (LES): 32
2.4 TRATAMIENTO DE LAS DERMATOPATIAS AUTOINMUNES……...36
3.0 CASO CLÍNICO: DERMATOPATÍA AUTOINMUNE EN UN CANINO HEMBRA 41
3.1 Antecedentes: 41
3.2 Historia clínica: 41
4.0 DISCUSIÓN 56

5.0 CONCLUSIONES 60
6.0 LITERATURA CITADA 61

RESUMEN

En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica de las características histológicas de la piel canina, así como también de las principales dermopatías autoinmunes en veterinaria con el objetivo de presentar un caso en la clínica de pequeños animales de Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular. La mascota era un canino hembra, cuyas lesiones en piel presentaban características histopatológicas compatibles con esta enfermedad. La paciente presentaba lesiones costrosas y ulceradas con pobre respuesta al tratamiento convencional a base de corticoide y antibiótico. Se realizó una serie de estudios complementarios (analítica sanguínea, bioquímica sérica, examen de orina, raspado cutáneo, citología) y un estudio histopatológico cutáneo cuyo diagnóstico fue compatible con Lupus eritematoso cutáneo vesicular, que permitió iniciar un tratamiento inmunosupresor combinando prednisolona y tacrolimus topical, obteniendo una respuesta favorable después de algunas semanas de tratamiento. Posteriormente se estableció una corticoterapia de mantenimiento con dosis menores empleándose prednisolona a 1 mg/kg cada 24 horas por alrededor de 3 a 4 meses, y luego a dosis de 1mg/kg cada 48 horas por un tiempo similar. Con el cuadro ya controlado se decidió pasar a una terapia local únicamente con tacrolimus que se usaba de acuerdo a necesidad. Luego de 1 año aproximadamente la paciente empezó a presentar una serie de patologías sistémicas y finalmente desarrolló una linfadenopatía generalizada que fue diagnosticada como compatible con linfoma centroblástico, cuya muestra fue tomada por PAAF de linfonódulo poplíteo, consecuentemente el propietario solicitó la eutanasia del paciente.

Palabras claves: LECV, dermopatía autoinmune, corticoide, tacrolimus.

ABSTRACT

The following work describes a bibliographic review about immune-mediated dermatoses in veterinary and a case of Vesicular Cutaneous Lupus erythematosus in a female canine in a clinical small animal practice, with lesions and histopathological changes typical of Vesicular Cutaneous Lupus Erythematosus (VCLE). In the patient, skin lesions have been observed, ulcerative and crusty lesions with poor response to conventional treatment with corticosteroids and antibiotics. In this sense, we requested several auxiliary exams (blood count, serum biochemistry profile, urine test and skin scraping) and a histopathological examination, which gave the definitive diagnosis of VCLE. Consequently, a combined oral immune suppressor therapy with prednisolone and topical tacrolimus was established, achieving significant improvements in the clinical skin symptoms and then the dosage was gradually tapered down to maintenance dose (prednisolone 1 mg/kg BID). Shortly after the remission was achieved the patient began to present several systemic alterations and finally generalized lymphadenopathy with a diagnostic of lymphoma by popliteal lymph node biopsy by FNA as a result the pet owner decided to euthanize the patient.

Key words: VCLE, Autoimmune dermatopathy, corticoid, tacrolimus.

LISTA DE CUADROS

CUADRO Nº1: Estructura de la epidermis.

Pág.4

CUADRO Nº2: Clasificación de lupus eritematoso.

Pág.9

CUADRO Nº3: Diagnostico diferencial.

Pág.22

CUADRO Nº4: Diagnostico para estudio histopatológico.

Pág.25

CUADRO Nº5: Fármacos Inmunosupresores e inmunomoduladores utilizados en el tratamiento de las dermopatías autoinmunes y dosis recomendadas.

Pág.36

CUADRO Nº6: Resultados del hemograma completo (26/08/2020).

Pág.49

CUADRO Nº7: Resultados de la bioquímica sanguínea (26/08/2020).

Pág.50

CUADRO Nº8: Resultados del SNAP 4DX de IDEXX Laboratories®

Pág.50

CUADRO Nº9: Resultados del hemograma completo (22/02/2022).

Pág.53

CUADRO Nº10: Resultados de la bioquímica sanguínea (22/02/2022).

Pág.54

LISTA DE FIGURAS

FIGURA Nº01 Histopatología de las capas de la piel.

Pág.2

FIGURA Nº02 Esquema de las capas de la epidermis.

Pág.3

FIGURA Nº03 Representación epidérmica de los componentes estructurales de la unión dermoepidérmica.

Pág.5

FIGURA Nº04 Patrones de distribución del Pénfigo Foliáceo.

Pág.14

FIGURA Nº05 Pénfigo foliáceo, alopecia, costras, dermatitis papular, lesiones en el dorso de la nariz y la cara interna de los pabellones auriculares.

Pág.15

FIGURA Nº06 Pénfigo foliáceo, alopecia generalizada, dermatosis costrosa.

Pág.15

FIGURA Nº07 Pénfigo Foliáceo, lesiones costrosas en almohadillas plantares.

Pág.16

FIGURA Nº08 Pénfigo Foliáceo, dermatitis facial (Alopecia, costras, dermatitis papular en un gato).

Pág.16

FIGURA Nº09 Pénfigo Vulgar, dermatitis erosiva en los labios y encías.

Pág.17

FIGURA Nº10 Pénfigo Vulgar, dermatitis erosiva y alopécica en el pabellón de la oreja del perro.

Pág.18

FIGURA Nº11 Pénfigo Vulgar, dermatitis erosiva sobre el abdomen.

Pág.18

FIGURA Nº12 Pénfigo Vulgar, dermatitis erosiva sobre las almohadillas plantares.

Pág.18

FIGURA Nº13 Pénfigo Eritematoso, despigmentación y dermatitis erosiva en la región dorsal de la nariz.

Pág.20

FIGURA Nº14 Pénfigo Eritematoso, despigmentación y erosiones en nariz.

Pág.20

FIGURA Nº15 Patrones de distribución de Lupus Eritematoso cutáneo.

Pág.26

FIGURA Nº16 Lupus Eritematoso Discoide. Despigmentación, costras y erosiones en la región nasal.

Pág.26

FIGURA Nº17 Lupus Eritematoso Discoide. Despigmentación, costras y erosiones en la región nasal y párpados.

Pág.27

FIGURA Nº18 Lupus Eritematoso Discoide, Husky Siberiano macho de mediana edad con costras, despigmentación y pérdida de la arquitectura de la nariz.

Pág.27

FIGURA Nº19 Lupus Eritematoso Exfoliativo Cutáneo, Pointer de pelo corto con lesiones extensas sobre la región nasal dorsal, extendido hacia la región periocular y frente.

Pág.29

FIGURA Nº20 Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular, Collie de avanzada edad con lesiones ulcerativas que forman patrones serpenteantes.

Pág.30

FIGURA Nº21 Dermatitis de interfase rica en infiltración celular (H & E X 66).

Pág.31

FIGURA Nº22 Dermatitis de interfase con pobre infiltración celular (H & E X 66).

Pág.31

FIGURA Nº23 Vesiculación dermo-epidermal. (H & E X 40).

Pág.32

FIGURA Nº24 Lupus Eritematoso Sistémico, dermatitis erosiva, eritematosa, alopécica en la cara, región nasal, pabellón auricular en un Jack Russell Terrier.

Pág.34

FIGURA N°25 Lupus Eritematoso Sistémico. Erosiones en el paladar de un perro.

Pág.34

FIGURA Nº26 Lupus Eritematoso Sistémico. Dermatitis erosiva en las encías.

Pág.35

FIGURA Nº27 Lupus Eritematoso Sistémico.

Pág.35

FIGURA Nº28 (A, B y C) Lesiones ulcerativas y costrosas en espalda (Fotos del caso).

Pág.42

FIGURA Nº29 Lesiones ulcerativas desparecieron con la corticoterapia de pulso.

Pág.52

FIGURA Nº30 Abundantes centroblastos que saturan el campo de observación, compatible con linfoma centroblástico de bajo grado.

Pág.55

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT Alanina aminotransferasa.

AST Aspartato aminotransferasa.

ANA Anticuerpos antinucleares.

AEC Aminoetil-carbazol

BUN Nitrógeno ureico en sangre, por sus siglas en inglés

CP Complejo Pénfigo

ELISA Enzimoinmunoanálisis de adsorción

FA Fosfatasa alcalina.

FNA Fine needle aspiration.

GGT Gamma-glutamil transferasa

IF Inmunofluorescencia

IFI Inmunofluorescencia indirecta

IFD Inmunofluorescencia directa

IHQ Inmunohistoquímica

LE Lupus eritematoso.

LEC Lupus eritematoso cutáneo.

LEEC Lupus eritematoso exfoliativo cutáneo.

LECV Lupus eritematoso cutáneo vesicular.

LED Lupus eritematoso discoide.

LEMC Lupus eritematoso mucocutáneo.

LES Lupus eritematoso sistémico.

PAAF Punción aspiración con aguja fina.

PAS Ácido peryódico de Schiff, por sus siglas en inglés.

PE Pénfigo eritematoso.

PF Pénfigo foliáceo.

PPN Pénfigo paraneoplásico.

PV Pénfigo vulgar

SALT Skin-Associated Lymphoid Tissue, por sus siglas en inglés.

UVB Ultravioleta B

VCLE Vesicular Cutaneous Lupus Erythematosus, por sus siglas en inglés.

ZMB Zona de la membrana basal.

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1 Primer estudio citológico.

Pág.43

ANEXO N°2 Primer informe histopatológico (10/07/2020)

Págs.44 - 45

ANEXO N°3 Cultivo de hongos (29/07/2020)

Pág.46

ANEXO N°4 Informe ecográfico (26/08/2020)

Págs. 47 - 49

ANEXO N°5 Segundo informe histopatológico.

Pág.51

ANEXO N°6 Segundo estudio citológico.

Pág.55

1.0 INTRODUCCIÓN

Los trastornos dermatológicos son frecuentes en la asistencia clínica en animales de compañía. Según Roudebush (2000), a menudo se observan infecciones bacterianas, ectoparasitosis, alergias, infecciones fúngicas y neoplasias. Aunque las dermatopatías no suelen clasificarse como afecciones potencialmente mortales, es importante reconocer que algunas enfermedades dermatológicas pueden ser muy agresivas, angustiosas o económicamente onerosas de tratar.

A pesar de la alta frecuencia de problemas de piel en caninos, las dermatosis inmunomediadas son poco frecuentes en el perro y el gato. Las enfermedades inmunomediadas se refieren a condiciones donde el sistema inmunitario juega un rol importante, de forma general pueden ser enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias o hipersensibilidades.

El Lupus eritematoso (LE) es una enfermedad autoinmune que abarca una variedad de síntomas que van desde una forma sistémica, lupus eritematoso sistémico (LES), hasta una forma cutánea (LEC) (Gronhagen *et al*., 2014).

Aunque en la actualidad no se conoce la inmunopatogénesis de este grupo de enfermedades, se sabe por ejemplo que hay formación de complejos antigeno-anticuerpo que se adhieren a vasos sanguíneos de pequeño calibre y a la zona de la membrana basal de la piel y a varios órganos internos. Asimismo, se ha implicado a factores ambientales, genéticos, agentes virales, defectos en células T, hiperactividad de las células B y alteraciones de origen hormonal (Chiou *et al*., 2004; Michael, 2016).

En el presente estudio se revisa las características histológicas generales de la piel canina, con el fin de comprender las alteraciones que tienen lugar en las dermatopatías inmunomediadas en esta especie en particular. Además, se describirán las principales patologías dérmicas inmunomediadas en animales El objetivo del estudio es presentar un caso de dermatopatía autoinmune en un canino hembra, de raza mestiza de 8 años, que se presentó a consulta por un problema de piel, que inicialmente se creyó que era una dermatitis alérgica con complicación bacteriana.

2.0 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 HISTOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL:

La piel es un órgano muy activo que a su vez se constituye como el más grande y aparente del cuerpo de los animales. El sistema tegumentario sirve de barrera arquitectónica y fisiológica separando al animal de su entorno. Funciona como órgano responsable de la estimulación táctil y la comunicación, desempeñando un papel crucial en la supervivencia de los animales (Virga, 2003).

Monteiro *et al*. (1993), refiere que la estructura fundamental de la piel presenta un alto grado de similitud en todas las especies de mamíferos. A excepción de los pezones, las uniones mucocutáneas y las almohadillas plantares, la mayor parte de la superficie cutánea está cubierta de pelos. La piel está separada del cuerpo por una membrana mucosa en cada abertura, incluidas las digestivas, respiratorias, oftálmicas y urogenitales. La cantidad y la calidad del pelo y la piel varían según la especie, la raza y el individuo. Además, estas variaciones están influidas por las zonas corporales, la edad y el sexo (Scott *et al*., 2001); por ejemplo, es sustancialmente más gruesa en las superficies dorsales y laterales del cuerpo y las extremidades, y mucho más fina en las partes ventrales e interiores de las mismas zonas.

La piel se compone de tres capas separadas, a saber, epidermis, dermis e hipodermis (Figura Nº1), cada una de ellas desempeña funciones distintas, interconectadas entre sí. Aunque los animales domésticos comparten una estructura cutánea común, existen diferencias en el grosor de la dermis y la epidermis, así como en los tipos y la disposición de las estructuras anexiales y los folículos pilosos, tanto dentro de una misma especie como entre especies (Castellanos *et al*., 2005). De acuerdo con Virga (2003), el ectodermo es responsable del desarrollo de la epidermis, las membranas mucosas y los anexos epidérmicos, mientras que el mesodermo es responsable de la formación de la dermis y la hipodermis.

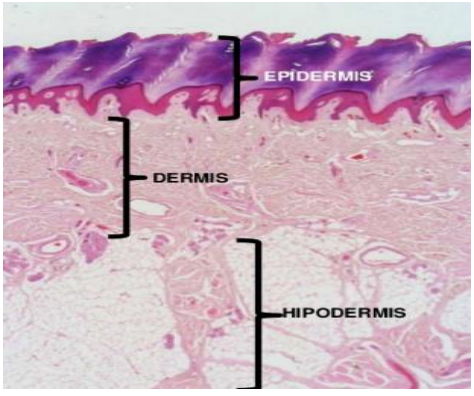


FIGURA N°1 *Histopatología de las capas de la piel*

Fuente: MEDICHI Medicina Universidad de Chile resúmenes. ***http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/especialidades/dermatologia/880-6-01-1-011***

La piel de los mamíferos suele tener un pH ácido, sin embargo, su valor varía en función de la parte específica del cuerpo, la raza, el sexo y el entorno de un individuo (Scott *et al*., 2001). Particularmente, la epidermis canina exhibe el valor de pH más elevado de todas las especies animales, abarcando un rango de 6.2 a 8.6, con un valor medio de 7.52 (Nesbitt y Ackerman, 2001).

2.1.1 Epidermis:

La epidermis, el manto más superficial de la piel, compuesta por epitelio escamoso poliestratificado con puntos de queratinocitos que se encuentra en contacto directo con el exterior. A través de la división celular de la capa basal germinativa, se generan las diferentes capas celulares que conforman esta estructura; estas células ascienden desde la capa basal y se organizan en distintos estratos, cada uno compuesto por células específicas y diferenciadas con precisión. La progresiva diferenciación celular culmina en la formación del estrato córneo, capa externa de la epidermis, completamente queratinizada, donde la vasculatura y los nervios están notablemente ausentes. Esta capa, como se ha observado especialmente en zonas sometidas a abrasión como las almohadillas plantares, cumple un rol crucial en la defensa y función de la piel (Conejo-Mir *et al*., 2018; Nesbitt y Ackerman, 2001).

Así mismo, la epidermis es una capa epitelial bien organizada que consta de cinco estratos (Figura Nº2) el estrato basal o germinativo, compuesto por una sola capa de células cuboidales conectadas a la membrana basal mediante hemidesmosomas y desmosomas lateralmente; el estrato espinoso, compuesto por uno o más estratos de células poligonales unidas entre sí por desmosomas o puentes intercelulares (Dellman, 1993).

El estrato granuloso, típicamente discontinuo en su estructura y compuesto por una sola capa celular en las zonas cubiertas de pelo; aunque algunas zonas pueden tener más (Yager y Scott, 1993); el estrato lúcido, por su parte, sólo es visible en regiones alopécicas y está conformado por múltiples capas de células queratinizadas claras (Nesbitt y Ackerman, 2001); por último, el estrato córneo está constituido por queratinocitos aplanados dispuestos en un patrón laminar (Dellman, 1993).

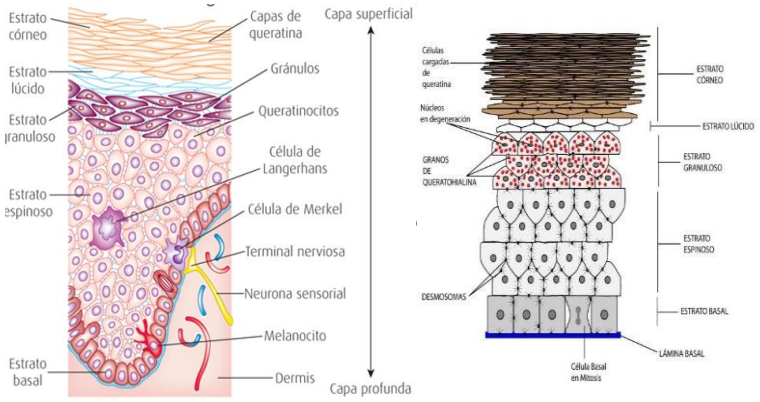


FIGURA N°2: *Esquema de las capas de la epidermis.*
Fuente: MEDICHI Medicina Universidad de Chile resúmenes

http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/especialidades/dermatologia/880-6-01-1-011

Se podría mencionar, además, que está compuesta por cuatro tipos celulares distintos: los queratinocitos, que constituyen el 85% de las células epiteliales y son responsables de la síntesis de la queratina de la piel (Ackerman *et al*., 2001); los melanocitos, que conforman el 5% de las células son responsables de sintetizar melanina, protegen contra la luz ultravioleta y eliminan los radicales libres; las células de Langerhans, que componen el 3-8% de la epidermis, se muestran como células presentadoras de antígenos; y las células de Merkel, que son aproximadamente el 2% de las células epidérmicas y son mecanorreceptores táctiles de respuesta lenta y naturaleza endocrina (Nesbitt y Ackerman, 2001) (Cuadro Nº1).

CUADRO N°1 Estructura de la epidermis

Estructura de la epidermis		
Capa córnea	Estrato córneo	Epidermis metabólicamente muerta
Estrato lúcido	Estrato precórneo	
Capa granulosa		
Capa espinosa	Cuerpo mucoso de Malphigio	Epidermis metabólicamente viva
Capa basal		

Fuente: Buendía, A. et al., 2018. Manual de Dermatología, 2.ª edición. Editores: J. Conejo-Mir, J. C. Moreno, F. M. Camacho, pp. 2-27. ISBN Volumen I: 978-84-7885-628-2. ISBN Obra completa: 978-84-7885-627-5. ISBN Volumen II: 978-84-7885-629-9.

2.1.2 Dermis:

Es un estrato conjuntivo que se encuentra bajo la membrana basal de la epidermis y procede del mesodermo, de 20 a 30 veces mayor que la capa anterior, alberga en su interior plexos vasculonerviosos sirviendo de sostén a la epidermis y a sus anexos (Conejo-Mir *et al*., 2018). La estructura en cuestión engloba varios componentes, como folículos y glándulas pilosas, el músculo piloerector, arterias sanguíneas, vasos linfáticos y nervios (Banks, 1993). La Figura Nº3 muestra los componentes estructurales de la unión dermoepidérmica los cuales se detallan a continuación.

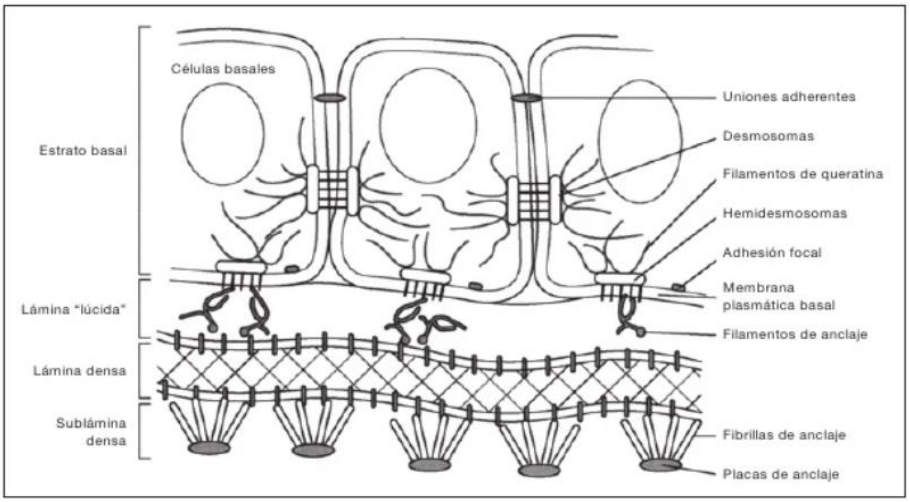


FIGURA Nº3: Representación epidérmica de los componentes estructurales de la unión dermoepidérmica.

Fuente: MEDICHI Medicina Universidad de Chile resúmenes ***http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/especialidades/dermatologia/880-6-01-1-011***

La dermis presenta un elemento fibroso, que incluye fibras de colágeno y fibras elásticas. Los fibroblastos, los dendrocitos dérmicos perivasculares, los melanocitos y los mastocitos son los componentes celulares de la dermis. También pueden verse histiocitos, eosinófilos, linfocitos (CD3+) y neutrófilos en la piel normal, aunque en cantidades limitadas (Miller *et al*.,2012).

Los componentes mencionados están sumergidos en una sustancia amorfa que consiste en polímeros solubles conocidos como glicosaminoglicanos y proteoglicanos. Estos polímeros, entre los que se incluyen el ácido hialurónico, el dermatán sulfato, la condroitina 6-sulfato, la condroitina 4-sulfato, el versicán, el sindecán y la mucina, son sintetizados por los fibroblastos (Scott *et al*., 2001). En los animales domésticos, la dermis se fracciona en dos zonas: la dermis superficial y la dermis profunda que contiene la mayor parte de los anexos cutáneos. Esta división es necesaria porque la dermis carece de papilas dérmicas (Banks, 1993).

La mayor parte de la elasticidad y resistencia a la tracción de la piel se atribuyen a esta capa, debido a que desempeña un papel crucial en varios procesos celulares, como el desarrollo, proliferación, adhesión, migración y diferenciación celular, así como en la regulación de la cicatrización de heridas y la formación y el funcionamiento de la epidermis (Nesbitt y Ackerman, 2001).

Además, la porción fibrosa, formada por colágeno, reticulina y elastina, sirve de protección pasiva contra los daños externos y constituye el principal soporte estructural de la piel. Las fibras de colágeno están compuestas principalmente por colágeno de tipo I, III y V, que representan el 87%, 10% y 3% del total, respectivamente. Su producción se ve favorecida por el ácido ascórbico, los sistemas que generan superóxido, el factor de crecimiento 2 similar a la

insulina y la bleomicina. Sin embargo, se ve dificultada por los efectos de los retinoides, glucocorticoides, parathormona, minoxidil, prostaglandina E2, D-penicilamina, interferón-gamma y vitamina D3 (Scott *et al*., 2001). Las fibras elásticas integran alrededor del 4% de la matriz extracelular y pueden detectarse utilizando tinciones específicas como orceína, Van Gieson y Verhoeff (Castellanos *et al*., 2005).

2.1.3 Hipodermis:

Tiene su origen en el mesodermo, conformado en su mayoría por triglicéridos representando cerca del 90%. También conocido como tejido celular subcutáneo o panículo adiposo, está situado bajo la dermis, y tiene varios componentes vasculonerviosos funcionando como un eficaz aislante térmico. Además, proporciona protección contra las lesiones de los órganos internos y actúa como depósito de energía. El panículo adiposo, que se encuentra en las almohadillas digitales, metacarpianas y carpianas, está formado por la disposición de adipocitos en racimos o enormes masas conocidas como lobulillos (Dellmann, 1993). La barrera cutánea está constituida por una fascia fibrosa profunda situada por debajo (Conejo-Mir *et al.,* 2018). La hipodermis puede describirse como un tejido conectivo laxo y graso que sirve para unir la dermis con el periostio, el pericondrio o la fascia profunda (Banks, 1993).

2.2 FUNCIONES DE LA PIEL:

Según Castellanos *et al*. (2005) aseguran que la piel desempeña diversas funciones, como la protección, la termorregulación, la percepción sensorial, la secreción, las respuestas inmunológicas, la síntesis de vitamina D y la excreción.

a) **Protectora:** Ofrece protección contra la radiación UV y los riesgos mecánicos, químicos y térmicos. La superficie del material presenta un nivel bastante elevado de impermeabilidad, que sirve para evitar la deshidratación y forma una barrera física que dificulta la infiltración de gérmenes (Castellanos *et al*., 2005).

b) **Termorreguladora:** Ayuda a conservar la temperatura corporal. El pelaje y el tejido adiposo subcutáneo ayudan a mantener el aislamiento corporal y evitan la pérdida de calor; asimismo, la transpiración y el aumento del flujo sanguíneo a través de la dermis ayudan a disipar el calor de la superficie de la piel, facilitando la pérdida de calor (Castellanos *et al*., 2005).

c) **Sensitiva:** Los receptores sensoriales libres y/o los corpúsculos sensoriales transfieren información relativa al tacto, la presión, la vibración, la temperatura, el dolor y el prurito al cerebro a través de los cordones medulares dorsales (Buendía *et al*., 2018).

d) **Inmunológica:** Buendía *et al.* (2018) han demostrado que los queratinocitos ejercen un rol importante en el sistema inmunitario cutáneo, concretamente en el SALT (tejido linfoide asociado a la piel). Su contribución a la producción de citocinas y sus interacciones con las células de Langerhans y las células T epidermotrópicas son indicadores de esta implicación.

   Los histiocitos dérmicos desempeñan un papel en el mecanismo defensivo de la piel. Los péptidos antimicrobianos incluyen un conjunto de péptidos que se encuentran en la superficie de la epidermis. Estos péptidos funcionan como antibióticos endógenos y desempeñan un papel en varios mecanismos fisiológicos, como la defensa inmunológica y la regeneración tisular. Existen dos categorías primarias, a saber, las catelicidinas y las defensinas a y b (Buendía *et al*.,2018).

   La epidermis suele producir cantidades limitadas de péptidos antimicrobianos, que tienden a acumularse en zonas como las glándulas sudoríparas ecrinas y los folículos pilosos. Estas zonas carecen de función de barrera o la tienen reducida. Sin embargo, en presencia de una herida o infección, los queratinocitos aumentan rápidamente su producción, atrayendo neutrófilos como parte de la respuesta inflamatoria aguda (Buendía *et al*.,2018).

e) **Productora de vitamina D:** En circunstancias fisiológicas y en respuesta a la luz UVB, la piel es el único órgano en el que se produce la conversión completa del 7-dehidrocolesterol en calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3). La proliferación y diferenciación de los queratinocitos están reguladas por el calcitriol, lo que ha llevado a la introducción de análogos de la vitamina D en el tratamiento de dermatosis hiperproliferativas (Buendía *et al*., 2018).

f) **Excretora:** Cabe mencionar que la eliminación de sustancias químicas a través de la piel es limitada. Sin embargo, en algunos escenarios clínicos, la producción de una capa córnea importante puede dar lugar a la pérdida de elementos componentes del epitelio, en particular azufre y proteínas. La *perspiratio insensibilis*, que se refiere al desgaste diario de agua a través de la superficie cutánea, también debe tenerse en cuenta en la excreción cutánea (Buendía *et al*., 2018).

2.3 DERMATOPATÍAS INMUNOMEDIADAS:

Las consultas por problemas cutáneos son frecuentes en la práctica clínica de pequeños animales, a menudo se observan infecciones bacterianas, ectoparásitos, alergias, infecciones fúngicas y neoplasias (Roudebush *et al.*, 2000).

Las dermopatías inmunomediadas son poco frecuentes en perros y gatos, pero son conocidas desde hace mucho tiempo (Ferrer, 2011). Las dermatosis inmunomediadas se caracterizan por la implicación de vías inmunológicas en el desarrollo de las lesiones.

La enfermedad autoinmune se define por la generación de anticuerpos o estimulación de linfocitos contra partes sanas del cuerpo (Miller *et al*., 2014), y por la creación de complejos antígeno-anticuerpo que se depositan en diversos sitios de la piel. Este fenómeno provoca una disminución de la cohesividad y la aparición de diversas lesiones. Debido a este fenómeno, la función de barrera de la piel se ve comprometida, lo que conduce al desarrollo de diversos síntomas que pueden tener un gran impacto en la calidad de vida del paciente (Scott *et al*., 1995).

Existen una serie de reportes antiguos y nuevos de casos aislados de enfermedades autoinmunes de la piel en perros, gatos, caballos e incluso en cabras, vacas, cerdos y ovejas, pero existen muy pocos artículos de revisión que resuma las historias clínicas, estudios histológicos, inmunológicos, tipos y modalidades de tratamiento para los animales con enfermedades autoinmunes de la piel (Olivri, 2018).

2.4 ENFERMEDADES AUTOINMUNES CUTÁNEAS DEL PERRO O EL GATO:

Los trastornos autoinmunes se caracterizan por la ruptura de la autotolerancia y las consiguientes reacciones inmunitarias contra antígenos propios o autólogos (Abbas y Lichtman, 2004).

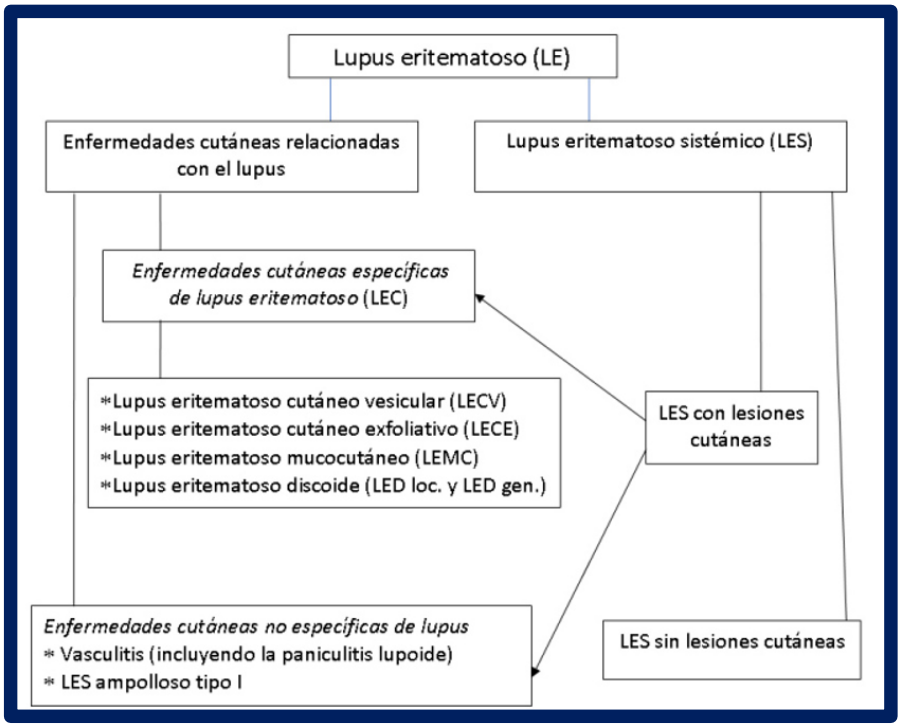
Las dermopatías inmunomediadas más diagnosticadas son en primer lugar el pénfigo, presente en aproximadamente el 0.6% de todos los caninos con dermatosis y en segundo lugar el Lupus eritematoso (LE) que representa el 0.5% (Scott *et al*., 1987).

Según Scott *et al*. (1987) y Tizard (2000), el complejo del pénfigo engloba cuatro enfermedades cutáneas distintas: foliácea, vulgar, eritematosa y vegetante. Estas enfermedades se han observado en varias especies animales, como humanos, perros, gatos, caballos y cabras. En 2011 se documentó un nuevo tipo conocido como pénfigo paraneoplásico (Ferrer, 2011).

Además, las diversas formas de lupus, a saber, lupus sistémico, lupus eritematoso discoide, lupus eritematoso discoide diseminado, paniculitis lúpica, lupus eritematoso cutáneo exfoliativo y lupus eritematoso cutáneo vesicular, se distinguen por la degeneración del tejido vacuolar en el estrato basal y la presencia de inflamación en la unión entre la dermis y la epidermis. (Mauldin y Peters, 2016; Miller *et al*., 2014). Seguidamente, se adjunta cuadro de clasificación de Lupus.

CUADRO N°2: CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO

(Olivri, 2011)



Históricamente, la identificación de trastornos cutáneos autoinmunes en perros se ha basado en observaciones clínicas e histológicas. En la actualidad, el progreso de la tecnología ha facilitado el desarrollo de nuevas metodologías inmunológicas que sirven para complementar el proceso de diagnóstico y, en muchos casos, validarlo (Bedolla *et al*., 2009).

La dermatopatología desempeña un papel crucial en el proceso de diagnóstico, que requiere el uso de técnicas de inmunofluorescencia o inmunohistoquímica en las muestras de biopsia para determinar la presencia de anticuerpos en la extensión intercelular (Paterson, 2008; Gershwin, 2010; Hnilica, 2011). Según la bibliografía, se recomienda obtener biopsias de pústulas, pápulas y costras que no presenten signos de infección previa. En los casos en que la piel esté ulcerada, se aconseja mezclar la muestra con piel sana, y se recomienda un total de 3-5 muestras (Mueller, 2005; Hill, 2009).

El campo de la inmunodermatología ha experimentado una expansión significativa en los últimos 45 años, ya que se han logrado avances considerables en el ámbito de los nuevos conocimientos y el perfeccionamiento de las metodologías de laboratorio. Particularmente, Europa y EE.UU. han logrado avances notables en la comprensión e identificación de las dermatosis autoinmunes; este progreso se ha visto facilitado por la utilización de metodologías inmunológicas, como la inmunofluorescencia directa (IFD) y la inmunohistoquímica (IHC), junto con técnicas más complejas como la

inmunofluorescencia indirecta (IFI), el ensayo inmunoenzimático (ELISA), la inmunoprecipitación, el inmunoblot y el western blot. El uso de metodologías novedosas ha facilitado la reclasificación de estas enfermedades que presentan similitudes histológicas, pero poseen una etiología distinta.

El diagnóstico de los trastornos del complejo pénfigo (CP) en caninos se basa en muchos criterios, como la anamnesis, las manifestaciones clínicas, la distribución de las lesiones, la citología, la histología, la IFD, la IFI y la IHC (Bedolla *et al*., 2009; Steeves *et al*., 2002). En personas sanas, la desmogleína está uniformemente dispersa en forma de un patrón de puntos minúsculos a lo largo del borde exterior de los queratinocitos, mientras que, el pénfigo puede causar una tinción irregular en la periferia de los queratinocitos y/o dentro de las células acantolíticas, tanto en la epidermis intacta como en la dañada (Steeves *et a*l., 2002).

La identificación de depósitos intercelulares de IgG, IgM y de la fracción C3 del complemento puede lograrse mediante el uso de técnicas de IF e IHC (Bedolla *et al*., 2009). El uso del inmunomarcaje permite observar estas acumulaciones abarcando queratinocitos a través de varios estratos de la epidermis y del infundíbulo folicular, así como en la región de interfase entre la epidermis y la dermis.

Los depósitos en individuos con pénfigo foliáceo (PF) se sitúan en las capas más externas de la epidermis. Los depósitos en pénfigo vulgar (PV) y pénfigo paraneoplásico (PPN) se observan en las proximidades de los queratinocitos situados en la capa basal de la epidermis. En la psoriasis epidérmica (PE), los depósitos se observan tanto en las capas superficiales de la epidermis como en la zona interfásica. Estos lugares son comparables a los descubiertos en individuos con fibromialgia (PF) y neoplasias epiteliales inducidas por láser (LED) (Bedolla *et al*., 2009; Shinya *et al*., 1996).

En el trabajo de Bedolla *et al*. (2009) se emplearon métodos de IHC para detectar depósitos intercelulares de inmunoglobulina G (IgG) canina en muestras de piel que presentaban lesiones microscópicas indicativas de enfermedad psoriásica (PC) y lupus eritematoso (LE). La diferenciación entre el pénfigo y el LE, así como las diversas presentaciones de la PC, se vio facilitada por el examen de los depósitos intercelulares de IgG en las lagunas epidérmicas y la membrana basal.

En el campo del análisis de IF, se utilizan enfoques para identificar autoanticuerpos circulantes en diversos contextos, incluidos los queratinocitos derivados de cultivos celulares, así como otros sustratos como la piel normal o las mucosas. Estudios anteriores (Honda *et al*., 2004; Iwasaki *et al*., 1996; Olivry *et al*., 2003 y 2009; Yabuzoe, 2009) han demostrado que la sensibilidad de la prueba presenta variabilidad en función del sustrato utilizado.

En perros con PF, PV y PPN, se utiliza ELISA como método alternativo para la detección de IgG circulante contra Dsg3 (Nishifuji *et al*., 2009). El diagnóstico de PV y PPN también ha incluido el uso de métodos de

inmunoprecipitación, inmunotransferencia y western blotting. Los anticuerpos IgG identificaron los dominios extracelulares de Dsg3 en el 60% de 47 muestras obtenidas de perros con PV y PPN. La presencia de anticuerpos IgG dirigidos a los dominios extracelulares de desmogleína 1 sólo se observó en caninos que presentaban PV con el fenotipo mucocutáneo, como informaron Elmore *et al*. (2005) y Nishifuji *et al*. (2007 y 2009).

A continuación, se detallan características de las dos enfermedades autoinmunes más comunes y sus tipos en caninos, haciendo mención también de los felinos:

2.4.1 Complejo Pénfigo:

La producción de autoanticuerpos contra las proteínas de conexión intercelular de los queratinocitos (desmogleína 1 y 3) está relacionada con las enfermedades que crean el complejo del pénfigo (Scott *et al*., 1995; Tizard, 2000; Lee, 1992).

Lo característico de esta categoría de dermopatías inmunomediadas, son los queratinocitos acantolíticos, los cuales pueden ser identificados por una citología o histopatología. Los principales diagnósticos diferenciales se realizan con *Trichophyton mentagrophytes* y piodermia severo. Al examinar la región situada detrás de las costras o de una pústula, es posible observar una presencia significativa de neutrófilos no degenerados, queratinocitos acantolíticos y, en ocasiones, eosinófilos. Las bacterias pueden estar presentes cuando ocurren infecciones secundarias. Se recomienda usar sacabocado para realizar la biopsia en esta enfermedad incluso que la piel no debería ser afeitada, solo desinfectada, previa a la toma de muestra (Bruyette, 2020).

Además, es recomendable no remover las costras porque ellas contienen queratinocitos acantolíticos. La piel desprovista de epitelio no debe ser muestreada, debido a que es necesario para el diagnóstico histopatológico esta capa. La tinción PAS (Periodic acid–Schiff) debe ser usada para evaluar la presencia de elementos fúngicos. La IF o IHC son raramente usadas como soporte diagnóstico (Bruyette, 2020).

Las pautas diagnósticas de los trastornos que componen el complejo del pénfigo se sustentan en el examen clínico, la anamnesis y la histología (Bedolla *et al*., 2009). Los principales diagnósticos diferenciales se realizan con *Trichophyton mentagrophytes*, lupus eritematoso discoide y PF. Las complicaciones incluyen las infecciones secundarias de la piel lesionada (Bruyette, 2020).

2.4.1.1 Pénfigo Foliáceo (PF):

El pénfigo foliáceo, prevalente y más leve entre numerosas especies (Scott *et al.,* 1987; Scott *et al*., 1995; Olivry, 2006; Bruyette, 2020; Hnilica y Paterson, 2017), es la variante compleja del pénfigo. Este estado patológico afecta a la capa epidérmica y se caracteriza por la

producción de autoanticuerpos dirigidos contra los desmosomas situados en el espacio intersticial de los queratinocitos. Normalmente, los autoanticuerpos se detectan en la parte superior de la capa espinosa y en el estrato granuloso. No obstante, en algunos casos es posible detectarlos en toda la epidermis (Sánchez y García, 2005).

Las lesiones macroscópicas incluyen pústulas o vesículas de tamaño considerable, costras y erosiones, localizadas principalmente en la región facial (concretamente en el plano nasal y la zona periorbital), cara interna del pabellón auricular, almohadillas plantares y en el tronco y el prurito puede estar presente o no (Bruyette, 2020) (Figuras Nº4,5,6 y 7). El PF en el gato está caracterizado por la presentación de costras en las orejas, cara y/o en los pliegues de las uñas y el prurito está usualmente ausente (Fig. N°8) (Hnilica & Paterson, 2017).

En la zona subcorneal de la epidermis, el examen histopatológico revela la presencia de acantólisis, hendiduras, vesículas y pústulas. Los queratinocitos acantolíticos, junto con una multitud de neutrófilos o eosinófilos, están presentes en el interior de las pústulas. La inflamación perivascular a liquenoide en la dermis superficial se distingue por la presencia de células plasmáticas, linfocitos y macrófagos (Scott *et al*., 1995; Lee, 1992).

En felinos con PF, se observan costras amarillentas y erosiones en la cara (Figura Nº8), las orejas y las patas son las lesiones distintivas (Manning *et al*., 1982; Preziosi *et al*., 2003; Caciolo *et al*., 1984). Las pústulas pueden presentar longitudes variables y pueden clasificarse como foliculares o no foliculares, siendo raro el desarrollo de múltiples folículos en casos de foliculitis bacteriana. Mientras que algunos gatos presentan lesiones localizadas en la cara, el pabellón auricular interno y la cabeza; otros gatos muestran una distribución más extensa de las lesiones (Olivry, 2006). No obstante, la aparición de una enfermedad generalizada grave en gatos es rara (Olivry, 2006; Preziosi *et al*., 2003).

Según muchos estudios el PF afecta principalmente a las almohadillas ungueales o a los pliegues ungueales. Las almohadillas afectadas pueden presentar escamas, costras y erosiones. Una característica distintiva del PF felino es la presencia de paroniquia con exudado cremoso a caseoso (Olivry, 2006; Manning *et al*., 1982; Scott *et al*., 1987; Preziosi *et al*., 2003; Caciolo *et al*., 1984). De igual forma, Irwin *et al*. (2012) han informado de la aparición de calvicie completa y eritrodermia exfoliativa generalizada en el PF felino. Según Scott *et al*. (1987), síntomas como letargo, anorexia, edema de extremidades o fiebre sólo se observan en pacientes con erosiones o úlceras graves y generalizadas.

El desarrollo de esta enfermedad puede estar influenciado por factores genéticos (Tater y Olivry, 2010), pese a ello, en los informes no se documenta la aparición específica del sexo en perros (Olivry, 2006;

Olivry y Chan, 2001), y, si bien la enfermedad suele manifestarse en caninos de mediana o avanzada edad, puede comenzar en cualquier etapa de la vida (Miller *et al*., 2012; Olivry y Chan, 2001); asimismo, se diagnostica con mayor frecuencia en dos razas con genotipos estrechamente relacionados, concretamente akitas y chow chow (Olivry y Chan, 2001; Parker *et al*, 2004); sin embargo, cabe señalar que los perros teckel, cocker spaniel y labrador retriever también suelen incluirse en la mayoría de los estudios (Miller *et al.*, 2012).

Adicionalmente, ciertas condiciones ambientales, como la exposición a la radiación UV, podrían desencadenar el desarrollo de lesiones de PF. Además, se ha demostrado que los perros con enfermedades alérgicas de la piel tienen una mayor prevalencia de PF (Olivry, 2006).

Por otro lado, se ha observado que los tratamientos de control de pulgas que incluyen medicamentos con dinotefurano, piriproxifeno y permetrina podrían provocar respuestas cutáneas graves (Bizikova *et al*., 2015). Bizikova *et al*. (2014) han demostrado que un ectoparasiticida tópico compuesto por fipronil, amitraz y S-metopreno tiene el potencial de inducir la formación de una dermatosis pustulosa acantolítica, que tiene similitud con el PF.

Otro estudio de caso indica que un champú con ketoconazol puede ser un desencadenante potencial de esta enfermedad. Sin embargo, es importante señalar que el champú responsable de la afección del paciente incluye varias otras sustancias químicas. Por lo tanto, no es posible descartar definitivamente la posibilidad de que las lesiones observadas en este perro fueran causadas por un componente distinto del ketoconazol (Sung *et al*., 2017).

Los patrones de distribución del PF se muestran en la Figura 4. Normalmente, las lesiones se manifiestan primero en la región craneal, concretamente en el puente nasal, la región ocular y el pabellón auricular, como se observa en las figuras 5 y 8. Posteriormente pueden extenderse a ambos lados (Olivry y Chan, 2001; Scott *et al*., 1987).

Posteriormente pueden extenderse y mostrar patrones simétricos en ambos lados (Olivry y Chan, 2001; Scott *et al*., 1987). La figura 7 ilustra la presencia de fisuras y costras en las almohadillas, pero las lesiones mucocutáneas son muy infrecuentes. Los pacientes con lesiones generalizadas suelen presentar síntomas sistémicos (Olivry, 2006; Olivry y Chan, 2001).

El prurito puede variar en intensidad, de leve a grave. Durante una presentación aguda inicial, el animal puede mostrar síntomas como depresión, pérdida de apetito y fiebre, a veces acompañados de linfadenopatía. Los animales con lesiones importantes pueden presentar diversas secuelas, como fiebre, pérdida de peso, letargo y anorexia; un

número significativo de estos animales desarrolla una infección estafilocócica secundaria, que podría introducir complejidad al mostrar una respuesta parcial a los tratamientos (Miller *et al.*, 2012).

Los glucocorticoides generalmente son efectivos, pero frecuentemente necesitan ser asociados a la azatioprina. También pueden combinarse con ciclosporina, clorambucil o tetraciclina con niacinamida. El pronóstico es reservado para aquellos pacientes que no toleran la terapia inicial con glucocorticoides. Por otro lado, el pronóstico es bueno para los pacientes que responden rápidamente a la medicación y pueden ser mantenidos con bajas dosis de fármacos (Bruyette, 2020).

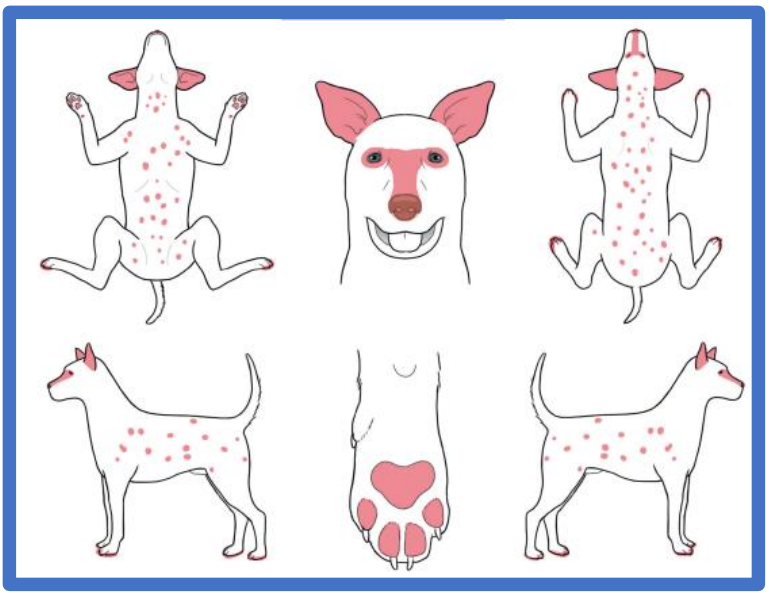


FIGURA N°4: Patrones de distribución del Pénfigo Foliáceo

Fuente: Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders in "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide".



FIGURA N°5: *Pénfigo foliáceo. Alopecia, costras, dermatitis papular, lesiones en el dorso de la nariz y la cara interna de los pabellones auriculares, características de las enfermedades autoinmunes de piel. (Hnilica, K. & Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders in "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N° 6: *Pénfigo foliáceo. Alopecia generalizada, dermatosis costrosa, en un bulldog con PF. (Hnilica, K. & Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders in "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide).*



FIGURA N°7: *Pénfigo Foliáceo. Lesiones costrosas en almohadillas plantares de un canino (Hnilica, K. & Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders in "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°8: *Pénfigo Foliáceo. Dermatitis facial (Alopecia, costras, dermatitis papular en un gato). Nótese la similitud con la dermatitis facial de los gatos persas. (Hnilica, K. & Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders in "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*

2.4.1.2 Pénfigo Vulgar (PV):

Scott *et al*. (1995; 1987) han afirmado que el pénfigo vulgar es la forma más grave y la segunda más frecuente del complejo pénfigo. La acantólisis suprabasal es una afección patológica caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos específicamente contra los mecanismos de adhesión de los queratinocitos. Estos depósitos de anticuerpos se encuentran en los huecos intercelulares de la unión dermoepidérmica o por encima del estrato basal (Gonzáles *et al*., 1996; Halliwell y Gorman, 1989).

La enfermedad vesículo-ampollosa es una afección caracterizada por el desarrollo de úlceras y erosiones. Dicha afección se caracteriza por su repercusión en la cavidad oral y las uniones mucocutáneas, como se observa en la Figura Nº 9. Sin embargo, progresa hasta incluir otras regiones de la piel,

como las axilas, la ingle, el ano, la vulva, el prepucio, la conjuntiva y varias otras (Figura Nº10, 11, 12).

Las lesiones macroscópicas en la cavidad oral y las conexiones mucocutáneas circundantes se componen de vesículas, erosiones y úlceras (Scott *et al*., 1995; Lee, 1992). Los síntomas más frecuentes son fiebre, tristeza y anorexia, sobre todo cuando las lesiones son extensas y afectan a la cavidad oral. En estos casos, puede producirse salivación excesiva y halitosis con estas lesiones orales (Miller *et al*., 2012).

En la inspección histopatológica de la piel se observan acantólisis, hendiduras y vesículas en la zona epidérmica. Las vesículas están formadas por queratinocitos acantolíticos y apenas presentan células inflamatorias suprabasales; además, estas vesículas tienen una hilera de células basales, conocidas como células en hilera de lápida, unidas a la membrana basal en su región basal. La inflamación perivascular a liquenoide en la dermis superficial suele estar formada por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos (Scott *et al*., 1995; Lee, 1992).

La enfermedad puede aparecer en cualquier etapa del desarrollo, pero suele ser menos frecuente en animales jóvenes y la mayoría de los casos clínicos se manifiestan en animales de mediana edad o mayores. Ciertas razas, como el pastor alemán y los collies, parecen tener una mayor probabilidad de influir en los machos en comparación con las hembras (Olivry, 2009). Se han propuesto varios factores desencadenantes, como infecciones, medicamentos, radiación UV, factores ambientales y susceptibilidad genética (Gonzalez *et al*., 1996).



FIGURA N°9: *Pénfigo vulgar. Dermatitis erosiva en los labios y encías. Las lesiones en la mucosa oral pueden ser observadas en el Pénfigo vulgar, pénfigo bulloso y lupus eritematoso sistémico y vasculitis. (Hnilica, K. & Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°10: *Pénfigo Vulgar. Dermatitis erosiva y alopécica en el pabellón de la oreja del perro. Nótese la naturaleza erosiva del Pénfigo Vulgar comparado con el típico ¨Pénfigo foliáceo costroso. (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*

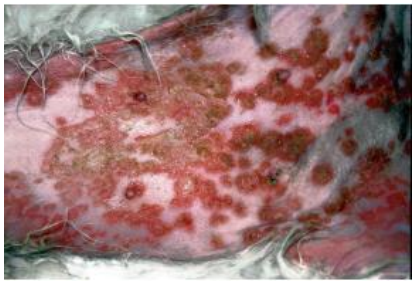


FIGURA N°11: *Pénfigo Vulgar. Dermatitis erosiva sobre el abdomen. Nótese la naturaleza puntiforme, que se pueden unir y formar grandes placas erosivas. Las lesiones son similares al eritema multiforme y a una reacción dérmica medicamentosa (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°12: *Pénfigo Vulgar. Dermatitis erosiva sobre las almohadillas plantares. Las lesiones son hallazgos comunes en enfermedades autoinmunes de la piel. Nótese la naturaleza erosiva del Pénfigo Vulgar comparado con las típicas observadas en el Pénfigo Foliáceo (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*

2.4.1.3 Pénfigo vegetante (PVeg):

El pénfigo vegetante es una enfermedad autoinmune muy rara en perros. Es la forma benigna de pénfigo vulgar. (Scott *et al.*, 1995; Scott *et al.*, 1987). Sólo hay tres ejemplos documentados en la literatura y, entre ellos, sólo uno, el de un gran perro de montaña suizo de 4 años, parece parecerse a la situación humana (Miller *et al.*, 2012; Olivry y Linder, 2009).

El tronco presenta lesiones macroscópicas en forma de vesículas, pústulas y crecimiento verrucoso. El examen histopatológico de la piel demuestra la presencia de hiperplasia epidérmica irregular, papilomatosis y microabscesos caracterizados por una gran abundancia de eosinófilos, un escaso número de neutrófilos y células acantolíticas. La composición de la inflamación en la dermis superficial incluye macrófagos, linfocitos y células plasmáticas (Scott *et al.*, 1995; Lee, 1992).

La patología se manifiesta como una afección vesiculopustulosa que avanza hacia el desarrollo de proliferaciones verrugosas y papilomatosas, dando lugar finalmente a la formación de pústulas. Es posible la presencia del signo de Nikolsky. La gravedad del prurito y las molestias puede variar. El examen histopatológico revela la presencia de acantólisis en el nivel suprabasal de la epidermis, junto con la presencia de numerosas pústulas intraepidérmicas que contienen neutrófilos y eosinófilos. EL PVeg se clasifica como una variante poco frecuente del complejo pénfigo (Gonsalves-Hubers, 2005; Nishifuji *et al*., 2007). Debido al número limitado de casos notificados, no es posible hacer generalizaciones sobre la incidencia de PVeg en función de la raza, el sexo o la edad (Ruocco *et al*., 2015).

2.4.1.4 Pénfigo Eritematoso (PE):

La tercera manifestación más frecuente del complejo pénfigo es el pénfigo eritematoso (Ackermann *et al.*, 2001; Aymeric y Bensignor, 2017). El PE es una enfermedad autoinmune con características de PF y de Lupus Eritematoso Discoide. Los perros y gatos son afectados, no hay predisposición por raza o sexo. Las alteraciones macroscópicas consisten en despigmentación, pústulas, costras y erosiones, se caracterizan porque están limitadas a la cara y las orejas, específicamente el plano nasal y algunas veces la cara interna del pabellón auricular pueden presentar pústulas, erosiones, costras y a veces despigmentación (Figuras Nº13 y 14).

La histopatología revela acantolisis con dermatitis de interfase (Bruyette, 2020). La dermis superficial muestra la presencia de pústulas subcorneales, inflamación liquenoide caracterizada por una gran abundancia de macrófagos,

linfocitos, células plasmáticas y un número limitado de neutrófilos (Ackermann *et al.*, 2001; Banovic *et al.*, 2016).

Los tratamientos están basados en la inmunosupresión con uno o una combinación de los siguientes fármacos: tetraciclina/niacinamida, glucocorticoides, azatioprina, ciclosporina y/o tacrolimus topical. Evitar la exposición al sol, puede ser de mucha ayuda. Algunos pacientes responden mejor a la terapia que otros (Bruyette, 2020).



FIGURA N°13: *Pénfigo Eritematoso. Despigmentación y dermatitis erosiva en la región dorsal de la nariz. Las lesiones en la nariz son comunes y hallazgos únicos en las enfermedades autoinmunes (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°14*: Pénfigo Eritematoso. Despigmentación y erosiones en región nasal (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin*

Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").

2.4.1.5 Pénfigo paraneoplásico (PPN):

El pénfigo paraneoplásico, una clasificación documentada desde 2010, se refiere a los síntomas dermatológicos derivados de procesos neoplásicos. Estas manifestaciones incluyen la acción de anticuerpos antitumorales sobre proteínas epiteliales normales (Ferrer, 2011). Los síntomas clínicos, histológicos e inmunológicos de esta enfermedad autoinmune se unen a una neoplasia oculta o previamente reconocida, lo que la convierte en una presentación inusual (Cervini *et al*., 2010; De Bruin *et al*., 1999).

Sólo hay dos casos de PPN documentados en la literatura mundial, que incluyen un perro de Montaña de Flandes y un golden retriever, ambos de 7 años, sin embargo, estos casos son insuficientes para proporcionar información sobre la incidencia de los factores raza, sexo y edad (Miller *et al*., 2012). Se ha observado neoplasia en todos los casos de cánidos con PPN en la necropsia.

Las manifestaciones clínicas se asemejan a las observadas en el Pénfigo Vulgar, caracterizado por la presencia de úlceras bucales y erupciones cutáneas irregulares. Las presentaciones clínicas de esta afección muestran una variabilidad significativa, caracterizada por síntomas sistémicos como calor, letargo y depresión. Sin embargo, se ha informado que las grandes ulceraciones bucales pueden desarrollarse en lesiones cutáneas y luego extenderse a otras regiones del cuerpo (Lee y Kim, 2010; Olivry *et al*., 2018).

Histopatológicamente, esta afección se distingue por la presencia de ampollas y erosiones localizadas en las uniones entre la piel y las membranas mucosas, también se suele relacionar con enfermedades neoplásicas (Olivry *et al*., 2000a; Elmore *et al*., 2005; Gross *et al*., 2005). Se ha observado la presencia de depósitos de anticuerpos en la región suprabasal epidermal, acompañado de un infiltrado inflamatorio limitado, similar a los hallazgos en el pénfigo vulgar (Lee y Kim, 2010), asimismo, se ha informado de un número limitado de casos en caninos, que se han relacionado con tumor de células de Sertoli, sarcoma esplénico, cáncer mamario y linfoma tímico (Ferrer, 2011).

La confirmación de la asociación de la enfermedad con el complejo pénfigo requiere la utilización de pruebas de inmunofluorescencia o inmunohistoquímicas. Estas pruebas permiten observar el depósito de inmunoglobulinas en la superficie de los queratinocitos, con o sin complemento (Ackermann *et al.*, 2001; Addobbati *et al.*, 2013; Banks, 1993; Banovic *et al.*, 2016).

La diferenciación entre el pénfigo vulgar y el pénfigo vegetante se consigue mediante el examen de las observaciones histopatológicas, que incluyen la identificación de acumulaciones intercelulares de IgG y, a veces, de complemento en la parte basal de la epidermis. La capa externa de la epidermis

en el pénfigo foliáceo presenta depósitos intercelulares de IgG o IgM, y a menudo de C3 (Banovic *et al*., 2017). El pénfigo eritematoso se distingue por la presencia de depósitos de inmunoglobulinas en el espacio intercelular de la epidermis y la membrana basal (Ackermann *et al.*, 2001; Banovic *et al.*, 2016, Banovic *et al.*, 2017).

Los tratamientos están basados en la inmunosupresión con uno o una combinación de los siguientes fármacos: tetraciclina/niacinamida, glucocorticoides, azatioprina, ciclosporina y/o tacrolimus topical. Evitar la exposición al sol, puede ser de mucha ayuda. Algunos pacientes responden mejor a la terapia que otros (Bruyette, 2020).

2.4.2 Lupus eritematoso (LE):

La afectación linfocítica policlonal es una patología autoinmune poco común que perjudica a gatos, perros y personas. La causa precisa sigue siendo incierta; no obstante, en los individuos que la padecen, todas las manifestaciones se distinguen por una serie de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares, depósitos de complejos inmunitarios o ambos (Sontheimer, 1997).

La patogenia de las formas cutáneas no se ha establecido, pero se ha determinado que, en todas las formas, los rayos UV exacerban las formas cutáneas de lupus en humanos y caninos (Chabanne *et al*., 1999; Sontheimer, 1997). En los pacientes humanos los linfocitos T han sido hallados en los estudios histopatológicos, a diferencia de los pacientes caninos, cuyas células plasmáticas son más prevalentes, lo que indica la posible importancia de los linfocitos B y quizás un patrón de desarrollo distinto (Scott *et al*., 2002).

El lupus eritematoso sistémico (LES), que afecta a múltiples órganos y tejidos, incluida la piel, y el lupus eritematoso discoide (LED), que afecta exclusivamente a la piel, son los dos subtipos distintos de lupus eritematoso (Bharti y Lazova, 2005). Las lesiones cutáneas del LES y el LED presentan similitudes. Estas lesiones se manifiestan sobre todo en el puente nasal y la zona periorbitaria a nivel macroscópico. Se caracterizan por eritema, costras, despigmentación y alopecia (Ackermann *et al*., 2001; Banovic *et al*., 2016). Asimismo, el diagnostico diferencial de la enfermedad se debe realizar con enfermedades como las que se enumeran en el cuadro N°3.

CUADRO N°3: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

(Medleau, L.y Hnilica, K., 2007)

LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDEO	LUPUS ERITEMATOSO VESICULAR CUTÁNEO	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
Pioderma nasal	Pénfigo ampolloso	Enfermedad polisistémica
Demodicosis	Pénfigo vulgar	Reacción a los fármacos
Dermatofitosis	Lupus eritematoso sistémico	Infección por rickettsias
Pénfigo eritematoso	Eritema multiforme	Infecciones
Pénfigo foliáceo	Reacción a los fármacos	Neoplasias
Dermatomiositis	Infección	
Síndrome uveodermatológico	Linfoma epiteliotrófico cutáneo	
Dermatitis nasal solar		
Despigmentación nasal		

Los hallazgos histopatológicos incluyen dermatitis de interfase, que se caracteriza por la presencia de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas. Además, las manifestaciones observadas incluyen la degeneración hidrópica de los queratinocitos basales, la incontinencia pigmentaria y el desarrollo de hendiduras o vesículas entre la dermis y la epidermis (Ackermann *et al*., 2001; Banovic *et al*., 2016).

La detección de anticuerpos IgA, IgG, IgM o C3 en toda la longitud de la membrana basal de la piel puede lograrse mediante técnicas de IF o IHC; estos depósitos suelen denominarse banda lúpica (Ackermann *et al*., 2001; Aymeric y Bensignor, 2017; Banovic *et al*., 2017; Bizikoba *et al*., 2012 y 2014).

Bisikova *et al*. (2015) señalan que existen distinciones entre los métodos de diagnóstico de esta dermatosis. Por ejemplo, la IF es una técnica rápida, pero presenta inconvenientes en comparación con la inmunohistoquímica IHC. La IF requiere muestras frescas y necesita cortes de congelación con criostato, mientras que la IHC conserva las muestras en formol y procesa los tejidos en parafina, lo que permite su reutilización en futuros estudios.

Además, en el caso de la IF, las respuestas muestran una naturaleza no permanente. Sin embargo, en la IHC, que incluye cromógenos como el aminoetilcarbazol (AEC), la reacción puede durar muchos meses. El examen microscópico del tejido en IF requiere el uso de un microscopio de fluorescencia especializado, mientras que en IHC se emplea un microscopio óptico normal (Bisikova *et al*., 2015).

2.4.2.1 Lupus eritematoso cutáneo discoide (LED):

El LED es una enfermedad autoinmune cutánea prevalente observada en caninos, caracterizada por su naturaleza relativamente benigna, ya que no presenta signos sistémicos. La formación de la lesión se produce por debajo del estrato basal, dando lugar a la separación de la epidermis de la dermis debido a la destrucción completa de la unión dermoepidérmica (Mayanz *et al*., 2017).

Los caninos de entre 2,5 y 11 años pueden verse afectados por esta afección (Mayanz *et al*., 2017), y la mayoría de los caninos presentan sus primeras lesiones cutáneas hacia la madurez media o tardía (Banovic *et al*., 2016). Las razas dolicocéfalas, como el pastor australiano, el collie de pelo largo, el husky siberiano, el pastor de Shetland, el pastor alemán y sus cruces, son las más afectadas por esta enfermedad. Esto sugiere una tendencia hereditaria, habiéndose demostrado la susceptibilidad de los pastores alemanes (Mayanz *et al*., 2017). Por lo tanto, tiene un impacto en varias razas de perros y sus híbridos, mostrando una distribución uniforme de caninos machos y hembras (Banovic *et al*., 2016).

La mayoría de los casos se intensifican y quizás son causados por la radiación ultravioleta (UV), y suelen agravarse durante la estación estival y en regiones con abundante luz solar (Miller *et al*., 2012). El inicio de las manifestaciones clínicas se caracteriza por la presencia de despigmentación nasal y la destrucción de la estructura adoquinada en el plano nasal (Banovic *et a*l., 2016; Miller *et al*., 2012; Olivry *et al*., 2018) (Figuras. Nº15, 16, 17 y 18).

En el curso de la enfermedad, es posible que el plano nasal presente eritema, descamación, erosiones, ulceraciones y costras en un patrón bilateral simétrico. Las lesiones se distribuyen por el hocico y pueden afectar al puente nasal, los labios, la región periocular y la porción interna de los pabellones auriculares, además, puede presentar patrones atípicos, como la participación de las extremidades inferiores, las almohadillas plantares y la vejiga urinaria (Banovic *et al*., 2016; Miller *et al*., 2012; Olivry *et al*., 2018).

El LED es raramente reportado en gatos. Los datos reportados sobre predisposición de edad y sexo no son consistentes. La enfermedad se caracteriza por despigmentación de la región dorsal de la nariz, también se pueden desarrollar erosiones y costras y las ulceraciones orales también pueden estar presentes. Otras áreas que también podrían ser afectadas son, alrededor de los ojos, de los labios, en los genitales o los extremos distales de las extremidades (Bruyette, 2020).

El diagnóstico está basado en el historial clínico, examen físico, enfermedades sistémicas relacionadas y los hallazgos histopatológicos de las biopsias de piel. El clínico debe tomar la muestra en un lugar recientemente despigmentado. Se deben evitar tomar muestras de zonas de piel con lesiones severas, como costras, ulceraciones o cicatrices. La piel no debe ser estrujada o cortada antes de la biopsia. La histopatología revela dermatitis linfocítica de interfase. La IFD es una prueba que puede confirmar el diagnóstico (Bruyette,

2020). Las recomendaciones para una correcta toma de muestra se adjuntan en el cuadro N°4.

CUADRO N°4 : Diagnostico para estudio histopatológico

(Wiemelt *et al*., 2004)

Recomendaciones para biopsias correctas en LEC *sensu stricto*	
LED localizado	Las muestras de biopsia con punch, deberían seleccionarse idealmente de zonas de despigmentación reciente, caracterizadas por un color grisáceo. Las lesiones crónicas, como costras, úlceras y cicatrices se deben evitar (Gross *et al*., 2005).
LED generalizado	Las biopsias con punch deben ser obtenidas de los márgenes y del centro de las lesiones cutáneas policíclicas (Oberkirchner *et al*., 2012)
LECE	Se deben tomar varias biopsias con punch, seleccionadas de lesiones en diferentes etapas de desarrollo, idealmente las más tempranas (Gross *et al*., 2005).
LECV	Seleccionar focos de eritema en los márgenes de lesiones costrosas o ulceradas. Debido a la fragilidad de las uniones dermoepidérmicas en las dermatosis ulcerativas, es recomendable realizar una biopsia incisional elíptica con tejido sano y afectado (Gross *et al*., 2005)
LEMC	Es necesario tomar varias muestras, ya que la dermatitis de interfase en el LEMC puede estar limitada a pequeñas áreas y generalmente se observa en los márgenes ulcerados. Es recomendable la biopsia incisional elíptica en los márgenes ulcerados con tejido sano y afectado (Olivry *et al*., 2015).

La detección de anticuerpos IgG, IgA, IgM o C3 en toda la longitud de la membrana basal de la piel, conocida como banda lúpica, puede lograrse mediante el uso de técnicas de IF o IHC (Scott *et al*., 1995; Scott *et al*., 1987; Yager y Scott, 1993; Tizard, 2000; Scott *et al*., 1983).

El tratamiento incluye protección de los rayos solares, glucocorticoides topicales u orales, tacrolimus topical, niacinamida con tetraciclina y ciclosporina. Estas terapias pueden usarse solas o combinadas dependiendo de la respuesta al tratamiento. El pronóstico es generalmente bueno, porque el LED está limitado a la piel. Las lesiones crónicas, no tratadas pueden progresar raramente a carcinoma de células escamosas (Bruyette, 2020).

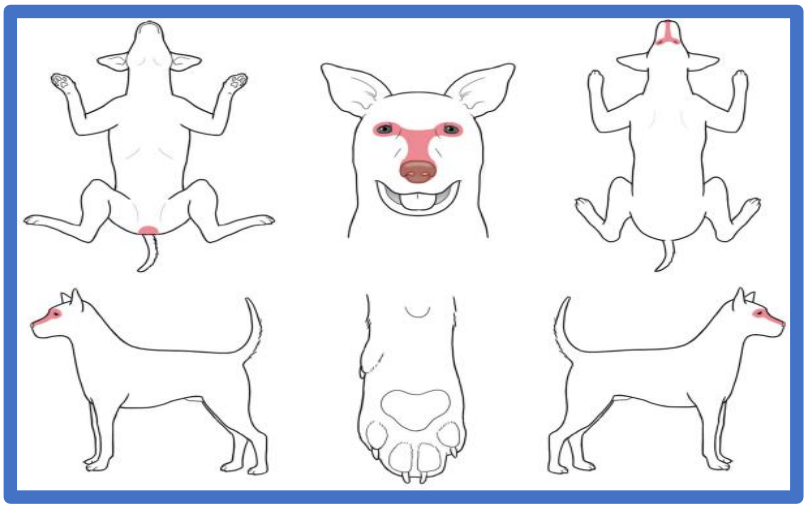


FIGURA N°15: *Patrones de distribución de Lupus Eritematoso cutáneo*

Fuente: Hnilica, K. &Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide".



FIGURA N°16*: Lupus Eritematoso Discoide. Despigmentación, costras y erosiones en la región nasal (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



***FIGURA N°17**: Lupus Eritematoso Discoide. Despigmentación, costras y erosiones en la región nasal y párpados (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°18: Lupus Eritematoso Discoide. Husky siberiano macho de mediana edad con costras, despigmentación y pérdida de la arquitectura de la nariz (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").

2.4.2.2 Lupus Eritematoso Exfoliativo Cutáneo (LEEC):

La enfermedad se presenta tanto en cachorros como en adultos jóvenes. No hay indicios de una predilección específica por el sexo, aunque existe una inclinación general hacia el pointer alemán de pelo corto. Los caninos examinados en el análisis genético mostraron una segregación de la enfermedad con un alelo de polimorfismo de nucleótido único (SNP) localizado en el cromosoma 18, de esta manera, ha sido establecido el carácter hereditario de esta afección (Mayanz *et al.*, 2017; Olivry *et al.*, 2018). La nomenclatura actual para la Dermatosis Lupoide Hereditaria en el perdiguero alemán de pelo corto es Lupus Eritematoso Exfoliativo Cutáneo (Ferrer, 2011).

Clínicamente las lesiones se caracterizan por una amplia y casi generalizada presentación de áreas despigmentadas, alopecia, ulceración, descamación y costras sobre la nariz (Figura Nº19), pabellón auricular, tronco y extremidades. Las alteraciones sistémicas, así como la linfadenopatía, pirexia intermitente, dolor articular, infertilidad, hiperglobulinemia y trombocitopenia (en el 25% de los casos), pueden estar presentes. Otro atributo notable es la aparición de episodios de dolor acompañados de rigidez y/o cojera, inmovilidad y vocalizaciones de agonía. El perro frecuentemente adquiere una postura encorvada (Bruyette, 2020).

El diagnóstico está basado en el historial clínico, examen físico, enfermedades sistémicas relacionadas y los hallazgos histopatológicos de las biopsias de piel. Es importante realizar el diagnóstico diferencial de esta enfermedad con otras que afecten la piel.

El clínico debe tomar la muestra en un lugar recientemente despigmentado. Se deben evitar tomar muestras de zonas de piel con lesiones severas, como costras, ulceraciones o cicatrices. La piel no debe ser estrujada o cortada antes de la biopsia.

La histopatología revela dermatitis linfocítica de interfase, con marcada hiperqueratosis y queratinocitos apoptósicos. También se observa la destrucción de glándulas sebáceas (Bruyette, 2020). En algunos casos, existen pruebas que indican la presencia de depósitos de inmunoglobulinas en la unión dermoepidérmica y la membrana basal folicular. Las pruebas inmunológicas tienen la capacidad de identificar la existencia de autoanticuerpos dirigidos contra el folículo piloso y la membrana basal de las glándulas sebáceas en algunos casos. Sin embargo, en la actualidad, faltan datos convincentes sobre la presencia de anticuerpos dirigidos contra la membrana basal de la interfase dermoepidérmica (Miller *et al*., 2012).

Los glucocorticoides, ciclosporina e hidroxicloroquina pueden temporalmente aliviar los signos clínicos. Las complicaciones pueden incluir, piodermia secundario, dermatitis por levaduras y otitis. Es una enfermedad debilitante y los perros generalmente sucumben a la enfermedad, pero el tratamiento puede proveer calidad de vida a algunos perros, por algunos meses o años (Bruyette, 2020).



FIGURA N°19: *Lupus Eritematoso Exfoliativo Cutáneo. Pointer de pelo corto con lesiones extensas sobre la región nasal dorsal, extendido hacia la región periocular y frente. Cortesía de Sheyla Torres (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*

2.4.2.3 Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular (LECV):

Es una enfermedad de la piel caracterizada por inflamación y erosión, con una causa poco clara (Mayanz *et al.*, 2017). Se trata de un trastorno autoinmune grave que afecta principalmente a caninos de mediana y avanzada edad, con especial énfasis en las razas rough collie, shetland shepherd y border collie (Banovic *et al*., 2017; Jackson *et al*., 2004). Además, se distingue por una marcada sensibilidad a la luz y se manifiesta sobre todo durante las estaciones de primavera y verano. Las zonas con menos pelo son las más impactadas (Ferrer, 2011; Bruyette, 2020).

Macroscópicamente, el LECV se caracteriza por la aparición temporal de vesículas (lesiones primarias) que se revientan y forman úlceras con bordes edematosos (lesiones secundarias). El abdomen ventral (Figura Nº20), la ingle, las axilas y la cara interna del pabellón auricular, son las áreas más afectadas, aunque las lesiones también pueden aparecer en las uniones mucocutáneas, pero es menos frecuente (Banovic *et al.*, 2014; Jackson *et al.*, 2004; Lenher y Linek, 2013; Olivry *et al.*, 2018; Bruyette, 2020). Aunque las lesiones son claramente dolorosas, no suelen causar prurito (Olivry *et al*., 2018), a diferencia del LES, las manifestaciones clínicas se limitan a la piel (Miller *et al*., 2012).

Microscópicamente, la afección observada exhibe dermatitis de interfase linfocítica con foliculitis, acompañada de vesiculación en la unión dermoepidérmica (Figuras Nº 21, 22 y 23). En el citoplasma de los queratinocitos basales y suprabasales, así como en el endotelio de los vasos sanguíneos y, en aproximadamente el 50% de los casos, en la interfase dermoepidérmica, se han observado depósitos de anticuerpos IgG (Lehner y Linek, 2013).

El diagnóstico está basado en el historial clínico, examen físico y los hallazgos de la biopsia de piel. Las vesículas o piel adyacente a la lesión o úlcera fresca son ideales para la toma de muestra. Las lesiones desprovistas de epitelio poseen menos valor diagnóstico. Los hallazgos histopatológicos revelan vacuolización de interfase y apoptosis de células basales. Los diagnósticos diferenciales potenciales incluyen eritema multiforme, lupus eritematoso sistémico (LES), PVeg, dermatomiositis grave y penfigoide bulloso.

El tratamiento está basado en la inmunosupresión usando glucocorticoides en combinación con la azatioprina o ciclosporina. La pentoxifilina, vitamina E o hidroxicloroquina pueden ser usadas como terapias de apoyo. La protección contra los rayos solares es potencialmente importante, porque la exposición al sol, podría ser parte de la patogénesis de la enfermedad. Los antibióticos topicales o de uso oral durante el tratamiento tienen que ser considerados. Las complicaciones incluyen piodermias secundarias y en ocasiones pueden provocar septicemias. El pronóstico generalmente es bueno (Bruyette, 2020).



FIGURA N°20*: Lupus Eritematoso Cutáneo Vesicular. Collie de avanzada edad con lesiones ulcerativas que forman patrones serpenteantes. Cortesía de Sheyla Torres (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*

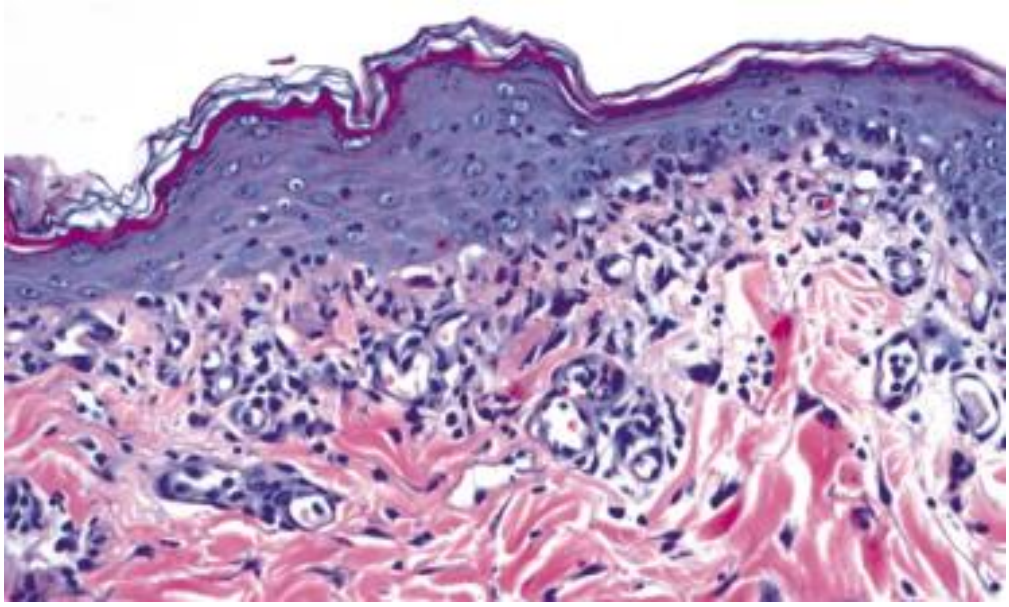


FIGURA N°21: *Dermatitis de interfase rica en infiltración celular. (H & E X 66). (Jackson & Olivry, 2001)*

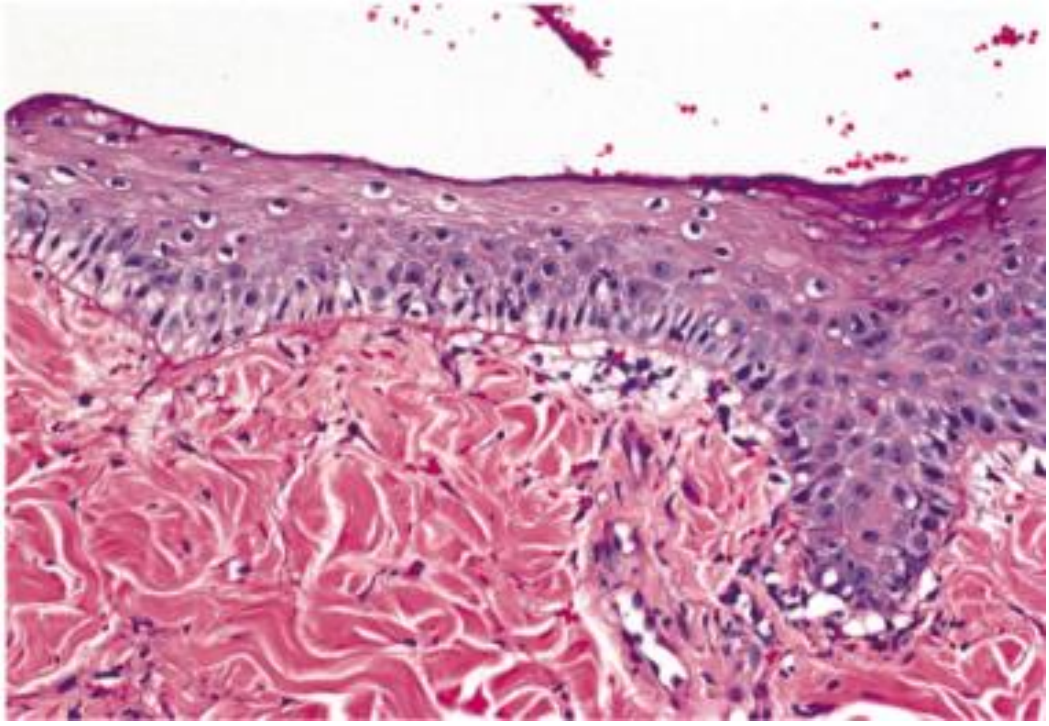


FIGURA N°22: *Dermatitis de interfase con pobre infiltración celular. (H & E X 66).*

(Jackson & Olivry, 2001)

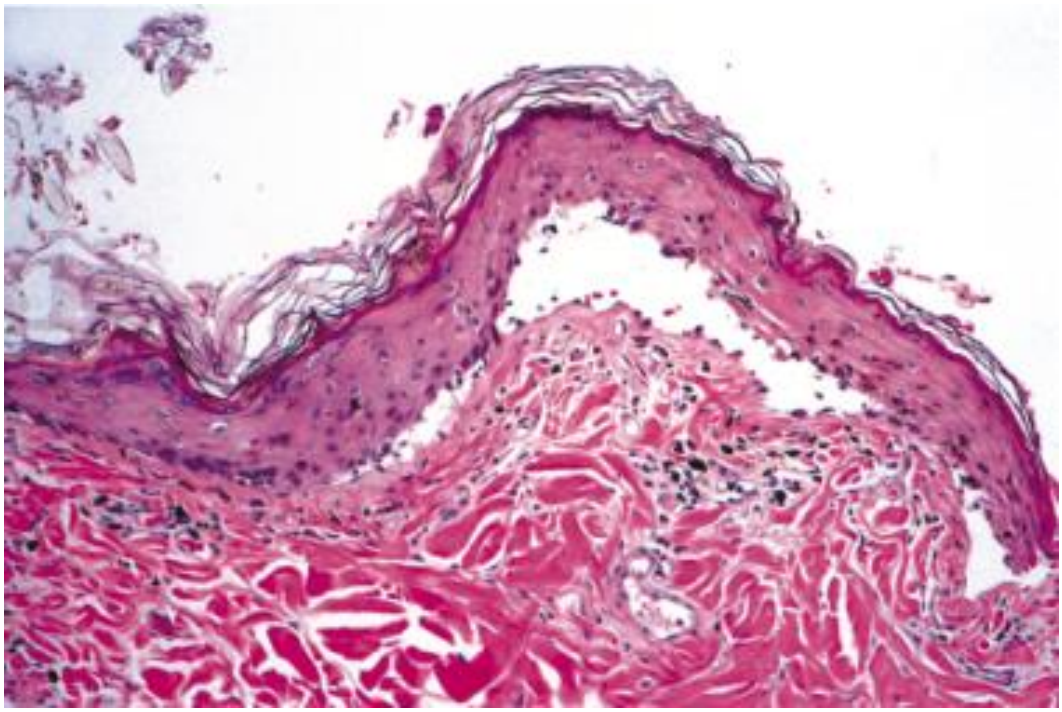


FIGURA N°23: *Vesiculación dermo-epidermal. (H & E X 40).*

(Jackson & Olivry, 2001)

2.4.2.4 Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC):

Se hallaron observaciones que aportan pruebas de la presencia de LEMC como forma adicional del lupus eritematoso cutáneo canino. Las investigaciones han demostrado que la raza Pastor Alemán tiene una propensión, que afecta sobre todo a perros de mediana edad, con una mayor prevalencia entre las hembras. La prevalencia de erosiones y úlceras es mayor en las regiones vaginal y perigenital, así como en las regiones anal y perianal. Por el contrario, las zonas perioculares, perianal y perinasal presentan menores tasas de aparición (Olivry *et al*., 2015).

2.4.2.5 Lupus eritematoso sistémico (LES):

Es la forma más grave de las enfermedades asociadas con lupus, porque se puede manifestar por una amplia variedad de signos clínicos, que reflejan el daño de múltiples órganos y tejidos (Müller y Kirk, 2012). Puede estar relacionado con cualquiera de las dermatosis asociadas al lupus o con otras manifestaciones cutáneas inespecíficas. La conexión entre la enfermedad sistémica y los distintos tipos de LE cutáneo muestra variabilidad (Müller y Kirk, 2012).

El LES es una enfermedad inflamatoria muy rara que afecta a muchos sistemas del sistema inmunitario de los caninos caracterizada por la aparición de diversos síntomas, que pueden manifestarse en diferentes combinaciones y en periodos variables (Frávega e Illanes, 2012; Hnilica y Paterson, 2017), de igual forma, la presencia de uno o más síntomas concurrentes es indicativa de un pronóstico más desfavorable (Miller *et al.*, 2012).

La enfermedad se distingue por la generación de varios autoanticuerpos que crean complejos inmunológicos en el torrente sanguíneo, así como anticuerpos dirigidos contra las células sanguíneas (Hnilica y Paterson, 2017). La hiperactividad de los linfocitos B conduce a la producción de una cantidad significativa de autoanticuerpos dirigidos contra diversos componentes del organismo. Las entidades más investigadas son los ANA, que se han encontrado hasta en el 100% de los casos documentados (Müller y Kirk, 2012).

En el perro, el LES es poco frecuente, tiene una incidencia del 0.03% de la población canina (Müller y Kirk, 2012). A pesar de ello, el impacto de este fenómeno se ha detectado sobre todo en animales adultos, con una edad media de 6 años (Miller *et al.*, 2012). Además, las investigaciones han mostrado una predisposición racial, como se observa en la mayor prevalencia de perros pastor alemán, collie y pastor de Shetland (Hnilica y Paterson, 2017). La presencia de un sesgo de sexo es un tema de discusión, ya que las dos investigaciones más extensas han mostrado un sesgo masculino, mientras que sólo un estudio ha encontrado un sesgo femenino. Sin embargo, se han planteado dudas sobre la fiabilidad de estos resultados (Miller *et al*., 2012).

La etiopatogenia exacta de la afección aún no está clara, aunque se cree que es una enfermedad inmunológica compleja causada por una combinación de factores genéticos, hormonales y ambientales, como la exposición a la radiación UV, el lupus inducido por fármacos y los patógenos víricos (Frávega e Illanes, 2012). Debido a su naturaleza multisistémica, presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas. Las manifestaciones dermatológicas se manifiestan en el 40-50% de los casos y presentan una variabilidad significativa, mostrando siempre una notable simetría (Miller *et al*., 2012).

Pueden observarse varios tipos de lesiones cutáneas, como erosiones, úlceras, descamación, eritema, alopecia, costras y cicatrices (Figura Nº 27), las cuales pueden variar de multifocal a difusa. La aparición de estas afecciones puede manifestarse en varias regiones del cuerpo, observándose una mayor prevalencia en la cara, las orejas (Figura Nº 24) y las extremidades distales (Hnilica y Paterson, 2017).

La fotosensibilización puede conducir al desarrollo de lesiones que se limitan a las regiones expuestas a la luz y que no tienen pelo. En algunos casos, la presencia de vasculitis puede estar indicada por la aparición de ulceración focal en las almohadillas de las patas (Miller *et al*., 2012).

No obstante, esta dermatopatía tiene manifestaciones adicionales más allá de los síntomas dermatológicos. Además, existen diversas manifestaciones

clínicas que pueden observarse en individuos con esta afección. Estas incluyen cambios hematológicos como anemia (30-60%), enfermedad articular (40-90%), leucopenia o leucocitosis (20-30%), trombocitopenia (10-25%), glomerulonefritis (50%) y estomatitis ulcerativa (Figuras Nº25 y 26), serositis (5-10%), evidencia de polineuropatía, anomalías neurológicas como convulsiones o cambios de comportamiento, así como signos menos específicos como fiebre (60-90%) (Hnilica y Paterson, 2017; Miller *et al*., 2012).



FIGURA N°24: *Lupus Eritematoso Sistémico. Dermatitis erosiva, eritematosa, alopécica en la cara, región nasal, pabellón auricular en un jack russell terrier. Las lesiones localizadas en estas regiones son hallazgos únicos de las dermatopatías autoinmunes (Hnilica, K.& Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide").*



FIGURA N°25: *Lupus Eritematoso Sistémico. Erosiones en el paladar de un perro (Bruyette, 2020. Clinical Small animal Medicine).*



FIGURA N°26: *Lupus Eritematoso Sistémico. Dermatitis erosiva en las encías. Lesiones en la mucosa oral pueden parecerse al Pénfigo Vulgar, Pénfigo Bulloso, LES y vasculitis (Bruyette, 2020. Clinical Small animal Medicine).*



FIGURA N°27: *Lupus Eritematoso Sistémico. Dermatitis costrosa, ulcerativa severa alrededor de los ojos, pabellón auricular. Nótese que la región nasal es la menos afectada, el cual suele ser común en el LES (Bruyette, 2020. Clinical Small animal Medicine).*

2.4 TRATAMIENTO DE LAS DERMATOPATIAS

En general se pueden escoger drogas inmunosupresoras o inmunomoduladores, siendo que cada una de ellas son:

Drogas inmunosupresoras: son sustancias o medicamentos que reducen la respuesta inmunitaria del cuerpo. Esto significa que disminuyen la capacidad del cuerpo. Es así que disminuyen la capacidad del cuerpo para combatir infecciones y otras enfermedades.

Drogas inmunomoduladoras: son sustancias que estimulan o detienen el sistema inmunitario, y puede ayudar a combatir el cáncer, las infecciones u otras enfermedades. Ver cuadro N°5.

CUADRO N°5: Fármacos Inmunosupresores e inmunomoduladores utilizados en el tratamiento de las dermopatías autoinmunes y dosis recomendadas.

Bourdeau, 1992; Carlotti, 1989; Ferrer, 1994; Halliwell y Gorman. 1989; Medleau y Rakich, 1993; Muller et al, 1998; Schmeitzel, 1991; Thompson, 1989)

Tabla II. Fármacos inmunosupresores utilizados en el tratamiento de las dermopatías autoinmunes y dosis recomendadas (2, 4, 7, 11, 12, 13, 17).

Fármaco	Dosis iniciación	Dosis mantenimiento
Prednisona	1-3 mg/kg día (2, 4) 2,2-4,4 mg/kg día (7, 11, 12, 13) 4-6 mg/kg día (17)	<1mg/kg cada 48 horas
Azatioprina	2 mg/kg día	1-2 mg/kg cada 48-72 horas
Clorambucilo	0,1-0,2 mg/kg día	0,1-0,2 mg/kg cada 48 horas
Dapsona	1 mg/kg, 2-3 veces al día	según necesidad
Aurotioglucosa	1 mg/kg IM semanal	disminuir a cada 2, 4 y 8 semanas
Auranofina	0,05-0,2 mg/kg, 2 veces al día	
Ciclofosfamida	1,5-2,2 mg/kg día, 4 días seguidos a la semana	
Ciclosporina	15-27 mg/kg día	

(Miller *et al*., 2013; Rosenkrantz W., 2004; Plumb D.)

Fármacos inmunosupresores			
Fármaco	**Dosis y observaciones**	**Mecanismo de acción**	**Efectos secundarios**
Glucocorticoides	Prednisona/prednisolona 2,2-4,4 mg/kg cada 24 h Dexametasona 0,2-0,4 mg/kg cada 24 h Triamcinolona 0,2-0,6 mg/kg cada 24 h Estas dosis son de inducción y deben ir reduciéndose hasta el mínimo, cada 48 h (prednisona) – 72 h (dexametasona, triamcinolona), para mantener la remisión	Disminuye la proporción de linfocitos T circulantes; inhibe linfoquinas; inhibe la migración de neutrófilos, macrófagos y monocitos; inhibe la fagocitosis y quimiotaxis; reduce la síntesis de interferón	Signos de hiperadrenocorticismo, jadeo, vómitos, diarrea, aumento de enzimas hepáticas, pancreatitis, úlceras gastrointestinales, lipidemia, infecciones del tracto urinario, diabetes mellitus, atrofia muscular, alteraciones del comportamiento
Ciclosporina	Inducción: 5-10 mg/kg cada 24 h Mantenimiento: 5-10 mg/kg cada 48 h o menos	Inmunosupresor: bloquea la transcripción de la IL-2 y la respuesta de los linfocitos T a la IL-2; inhibe la transcripción del IFN-α, inhibe la función celular mononuclear	Vómitos, diarrea, anorexia, hiperplasia gingival, papilomatosis, hirsutismo, bacteriuria, supresión de la médula ósea, nefropatía
Azatioprina	Inducción: 1,5-2,5 mg/kg cada 24 h Mantenimiento: 1,5-2,5 mg/kg cada 48 h, pero se puede ir reduciendo hasta 1 mg/ kg cada 72 h	Acción sobre células con elevado índice proliferativo. Mayor efecto en la inmunidad celular y síntesis de anticuerpos dependiente de los linfocitos T	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, vómitos, reacciones de hipersensibilidad, pancreatitis, elevación de FA y ALT, piel irritada, alopecia, diarrea, hepatotoxicidad, mayor riesgo de infecciones
Micofenolato de mofetilo	10-20 mg/kg cada 12 h	Inhibe la síntesis *de novo* de purinas, suprime los linfocitos T y B y la síntesis de anticuerpos	Náuseas, vómitos, diarrea, supresión de la médula ósea, mayor incidencia de infecciones

Clorambucilo*	Inducción: 0,1-0,2 mg/kg cada 24-48 h Mantenimiento: 0,1-0,2 mg/kg cada 48 h o menos	Efectos citotóxicos en el entrecruzamiento del ADN	Anorexia, vómitos, diarrea, mielosupresión
Ciclofosfamida*	1,5 mg/kg cada 48 h Debido a los efectos secundarios potenciales, se suele recomendar únicamente para la fase de inducción; siendo poco utilizado en las dermatosis autoinmunes	Inhibe la mitosis; supresor de la inmunidad humoral y celular, suprime la producción de anticuerpos	Cistitis hemorrágica estéril, fibrosis en la vejiga, teratogénesis, infertilidad, alopecia, náuseas, inflamación gastrointestinal, mayor incidencia de infecciones, supresión de la médula ósea

Fármacos inmunomoduladores			
Fármaco	**Dosis y observaciones**	**Mecanismo de acción**	**Efectos secundarios**
Tetraciclinas	Doxiciclina: 5 mg/kg cada 12 h Minociclina: 5-10 mg/kg cada 12 h Tetraciclina: 500 mg para perros > 10 kg cada 8 h 250 mg para perros < 10 kg cada 8 h	Propiedades antiinflamatorias que afectan a la quimiotaxis, producción de anticuerpos, activación del complemento; reducción de citoquinas, inhibición de la síntesis de prostaglandinas, lipasas y colagenasas	Vómitos, anorexia, letargia, diarrea, aumento de la actividad de enzimas hepáticas
Niacinamida	500 mg para perros > 10 kg cada 12 h** 250 mg para perros < 10 kg cada 12 h** **cada 8 h si se administra con una tetraciclina	Bloquea la liberación de histamina dependiente de la IgE y la degranulación de los mastocitos; fotoprotector y citoprotector que bloquea la activación de las células inflamatorias y la apoptosis; inhibe a las fosfodiesterasas; disminuye la liberación de proteasa	Anorexia, vómitos, letargia, aumento ocasional de las enzimas hepáticas
Pentoxifilina	10-30 mg/kg cada 8-12 h	Inhibe la fosfodiesterasa eritrocitoria y disminuye la viscosidad sanguínea, aumenta la flexibilidad del eritrocito, reduce el efecto endotóxico negativo de las citoquinas	Vómitos, anorexia, excitación del SNC o nerviosismo

Tópicos			
Fármaco	**Dosis y observaciones**	**Mecanismo de acción**	**Efectos secundarios**
Tacrolimus 0,1%	Aplicar 1-2 veces al día disminuyendo progresivamente la frecuencia.	Inhibe la activación y proliferación de linfocitos T mediante la supresión de citoquinas	Eritema localizado, irritación, prurito. El propietario debe usar guantes al aplicarlo

Tópicos			
Betametasona 0,1%	Aplicar 1-2 veces al día y disminuir progresivamente la frecuencia al mínimo (lo ideal es 2 veces a la semana para un uso crónico)	Efectos similares a los de los glucocorticoides sistémicos; inhibe localmente la migración de linfocitos y macrófagos	Atrofia dérmica; riesgo de inducir la supresión del eje hipotálamo- hipófisis-adrenal; efectos sistémicos de los glucocorticoides; formación de comedones y milia; reacciones locales cutáneas

III CASO CLÍNICO: DERMATOPATÍA AUTOINMUNE EN UN CANINO HEMBRA

3.1 Antecedentes:

Se presenta el caso clínico de un canino, hembra mestiza esterilizada, de 8 años, de nombre Kira; la cual ingresa a consulta a una clínica veterinaria de práctica privada en pequeños animales, en la ciudad de Lima, en junio del 2020.

Dicha paciente ingresa a la clínica por un problema dermatológico de 6 meses de aparición, caracterizado por lesiones costrosas y ulcerativas distribuidas en el lomo y miembros posteriores. La paciente fue tratada por otros colegas sin éxito, como una dermatitis bacteriana durante 21 días.

3.2 Historia clínica:

La paciente llegó a consulta con lesiones alopécicas, costrosas y ulcerativas sangrantes en el lomo, miembros posteriores y cuello, de 1 a 4 cm de diámetro. Estaba siendo tratada inicialmente como un protocolo básico para la mayoría de los problemas de piel en caninos, que llegan con mucha frecuencia a la consulta.

En la evaluación clínica se encontraron lesiones ulceradas y costrosas multifocales que coalescían, ubicadas en el lomo, patas y cuello, que al tacto y revisión tenía pérdida de pelo con mucha facilidad como se observan en las figuras Nº28 (A, B y C). No se evidenciaron otras alteraciones.

Se le realizó raspado de piel y tricograma, ambos con resultados negativos y una primera citología, donde se diagnostica reacción inflamatoria supurativa séptica severa por cocos bacterianos siendo el diagnóstico presuntivo una piodermia (Anexo Nº1). Se administró vía oral corticoterapia con prednisolona a dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas por 10 días y antibioterapia con amoxicicilina + ácido clavulánico a dosis de 10 mg/kg de amoxicilina y 2,5 mg/kg de ácido clavulánico cada 12 horas por 21 días, con este tratamiento mejoró ligeramente.

***FIGURA N°28**: (fotos A, B y C) Lesiones ulcerativas y costrosas en espalda (→) (Fotos del caso-Kiara).*







Anexo Nº1: Primer estudio citológico

REPORTE CITOLÓGICO

I. INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

Clínica Veterinaria	:	Missiego		Paciente	:	Kira
Médico Veterinario	:	ND		Especie	:	Canino
Fecha de envío	:	07.07.20		Sexo	:	Hembra
Propietario	:	Fam. Silva		Edad	:	08 años
N° de solicitud	:	76757		Raza	:	Mixto

II. HISTORIA CLÍNICA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Lesiones eritematosas y cotrosas

III.DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

La muestra está compuesta por abundante material inflamatorio supurativo con cambios degenerativos. Acompañan a la muestra una cantidad alta de microorganismos bacterianos de apariencia cocoide libres y al interior de las células inflamatorias. No se observan células neoplásicas.

IV. DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

Reacción Inflamatoria supurativa séptica severa por cocos bacterianos

V. COMENTARIOS

Se recomienda estudio histopatológico. El tratamiento queda a criterio total del profesional a cargo del caso.

Al no obtener los resultados esperados con los tratamientos establecidos durante un mes, se realizaron pruebas auxiliares adicionales. Para ello se realizó la toma de muestra, utilizándose un punch de 6mm, de una de las zonas lesionadas localizada en dorsal del lomo, teniéndose la precaución de que el tejido contenga una parte de piel sana y otra parte lesionada, se realizó tres incisiones las que se conservaron en un frasco con formol al 10% hasta su procesamiento. Esta primera histopatología (Anexo N°2), fue diagnosticada como de dermatitis y esteatitis granulomatosa micótica y un cultivo de hongos, donde se aisló Candida sp., lo cual seguía generando dudas sobre la causa de la lesión (Anexo Nº3).

Anexo N°2: Primer estudio histopatológico (10/07/2020)

FECHA DE RECEPCIÓN	06/07/20
BOLETA / FACTURA	

CÓDIGO
405-HP-20

INFORME HISTOPATOLÓGICO

Nombre del Propietario / Solicitante

Dra. Cristina De la Puente Clínica Veterinaria MISSIEGO

Datos del Espécimen

ESPECIE ANIMAL: Canina
RAZA: Cx
SEXO: Hembra
EDAD: 08 años
NOMBRE:

Información de la Muestra

(X) BIOPSIA
( ) POST-SACRIFICIO / MUERTE
( ) PIEZA OPERATORIA
( ) NECROPSIA

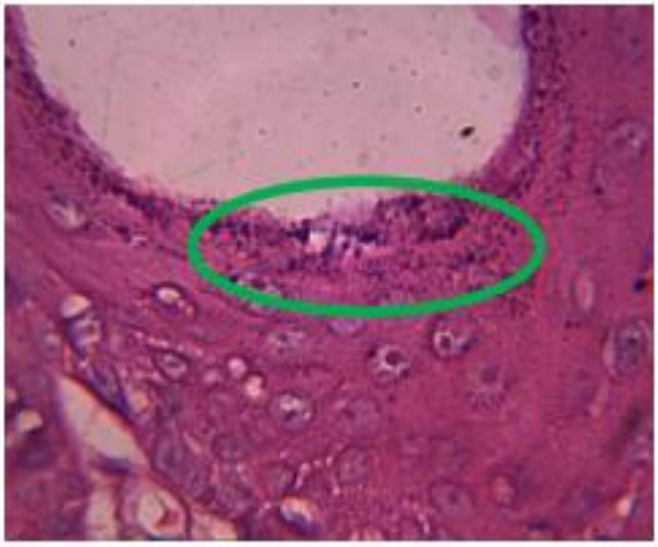
Antecedentes:

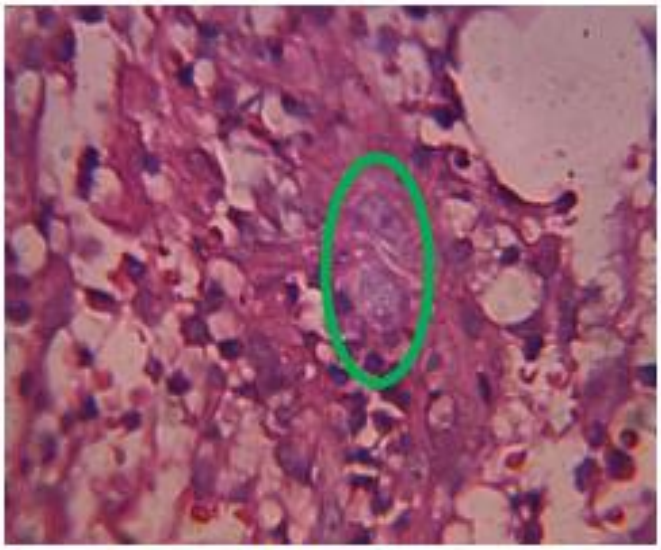
Pioderma profunda y furunculosis.

Descripción Histopatológica:

Destrucción pilar y presencia de abundantes hongos levaduriformes en las paredes foliculares (foto 1 elipse). Infiltración inflamatoria interfolicular, profunda y de tejido adiposo subdérmico, conformada por macrófagos. Presencia de aspecto de "panal de abejas" (foto 2) con restos mucinosos y estructuras compatibles con hongos levaduriformes medianos (foto 2 elipse).

Microfotografía:





Diagnóstico:

DERMATITIS Y ESTEATITIS GRANULOMATOSA MICÓSICA

INFORMACIÓN DE USO ESTRICTO PARA EL MÉDICO VETERINARIO

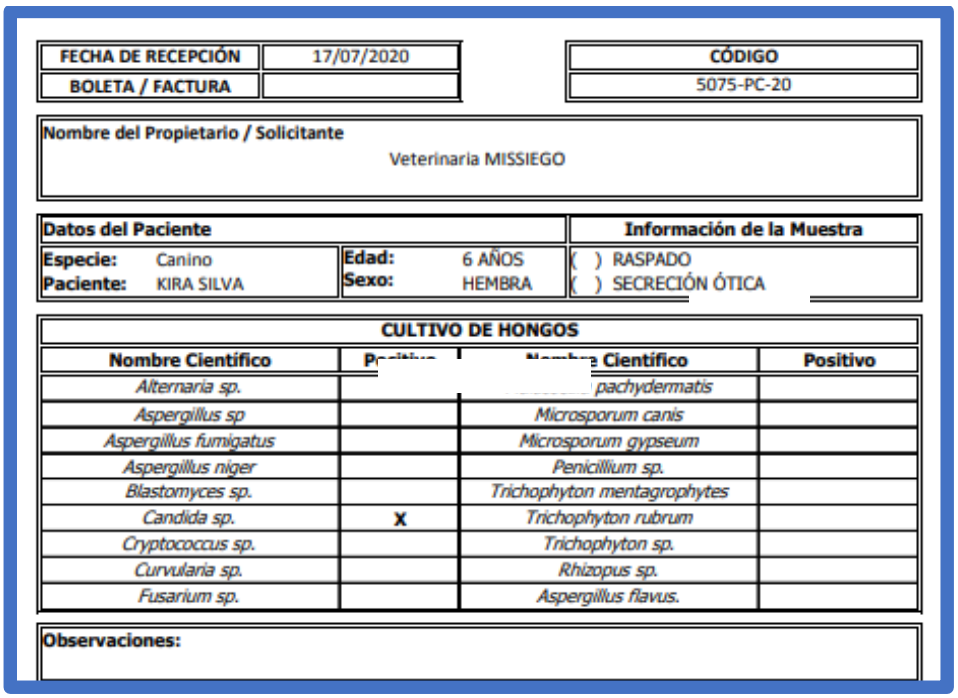
Protocolo: 405-HP-20

Diagnóstico:
DERMATITIS Y ESTEATITIS GRANULOMATOSA MICÓSICA

Observaciones y Comentarios: Este caso es El Querión una variante de las dermatofitosis caninas generalmente producidas por *Microsporum* o *Trichophyton*, solos o combinados. Los márgenes quirúrgicos lucen adecuados y no comprometidos.

Lima, 10 de julio del 2020

Anexo Nº3: Cultivo de hongos (29/07/2020)



FECHA DE RECEPCIÓN	17/07/2020	CÓDIGO
BOLETA / FACTURA		5075-PC-20

Nombre del Propietario / Solicitante
Veterinaria MISSIEGO

Datos del Paciente				Información de la Muestra
Especie:	Canino	**Edad:**	6 AÑOS	( ) RASPADO
Paciente:	KIRA SILVA	**Sexo:**	HEMBRA	( ) SECRECIÓN ÓTICA

CULTIVO DE HONGOS

Nombre Científico	Positivo	Nombre Científico	Positivo
Alternaria sp.		*pachydermatis*	
Aspergillus sp		*Microsporum canis*	
Aspergillus fumigatus		*Microsporum gypseum*	
Aspergillus niger		*Penicillium sp.*	
Blastomyces sp.		*Trichophyton mentagrophytes*	
Candida sp.	X	*Trichophyton rubrum*	
Cryptococcus sp.		*Trichophyton sp.*	
Curvularia sp.		*Rhizopus sp.*	
Fusarium sp.		*Aspergillus flavus.*	

Observaciones:

Por otro lado, se desvió la atención del problema de piel en el paciente, debido a que empezó a presentar secreción purulenta en vulva. La paciente fue llevada a otro centro veterinario, donde le realizaron una ecografía abdominal completa y detectaron ciertas patologías, de las cuales la principal y que necesitaba atención inmediata fue la piometra de muñón, por presencia de ovario remanente. Con el informe ecográfico retornaron a nuestra consulta y se le realizó la cirugía para el retiro del ovario remanente (Anexo Nº4).

Anexo Nº4: Informe ecográfico (26/08/2020)

Antecedentes/ motivo del examen ecográfico: *mascota supuestamente esterilizada con presentación de celo*

Imagen hepática:
Tamaño: *conservado.*
Superficie y bordes: *Regular y cortantes.*
Parénquima: *de ecotextura granular mixta homogénea*
Ecogenicidad: *moderadamente disminuida*
Vasos portales de: *paredes levemente remarcadas*
Vasos hepáticos de: *calibre conservado, paredes conservadas.*
Vesicula biliar: *moderadamente distendida, pared conservadas, contenido anecoico.*
Conducto cistico y biliar común: *no diferenciables, topografia conservada*

Imagen esplénica:

Tamaño: *conservado con 25.70 mm de espesor, bordes cortantes.*
Parénquima de ecotextura: *granular fina homogénea.*
Ecogenicidad: *conservada*
Vasos esplénicos: *conservados*

Riñón derecho:

Forma y tamaño: *conservado con 71.84 mm de longitud*
Corteza y superficie: *espesor conservado, superficie regular.*
Ecogenicidad: *Conservada.*
Diferenciación cortico medular: *discretamente disminuida*
Pelvis y diverticulos pélvicos: *discreta pielectasia*
Uréter derecho: *no diferenciable, topografia conservada*

Riñón izquierdo:

Forma y tamaño: *conservado con 73.75 mm de longitud*
Corteza y superficie: *espesor conservado, superficie regular.*
Ecogenicidad: *Conservada.*
Diferenciación cortico medular: *discretamente disminuida*
Pelvis y diverticulos pélvicos: *discreta pielectasia*
Uréter izquierdo: *no diferenciable, topografia conservada*

Glándula adrenal izquierda:
Tamaño y forma: conservadas de 7.20 mm de espesor en su polo caudal y de 7.84 mm de espesor en su polo craneal.

Glándula adrenal derecha:
No diferenciable, topografía conservada

Imagen gástrica:

Distensión y contenido: *levemente distendida, contenido mucoide.*
Pared de cuerpo y fundus: *conservadas*
Diferenciación de capas: *conservadas*.
Peristaltismo: *conservado.*
Píloro: *Sin alteraciones evidentes.*

Asas intestinales:

Duodeno: *de paredes conservadas, sin distensión, peristaltismo conservado.*
El resto de segmentos intestinales: *de paredes conservadas, distensión leve, contenido mucoide, peristaltismo conservado..*
Íleon terminal y unión ileocólica: *sin alteraciones evidentes*

Colon:
Colon en sus respectivos segmentos: *de paredes conservadas, contenido fecal, distensión leve*

Imagen pancreática:

Espesor: *conservado de 14.57 mm.*
Ecogenicidad: *Conservada.*
Otros hallazgos: *Ninguno*

Imagen vesical:

Distensión: *moderada*
Pared: *de espesor conservado*
Contenido: *anecoico*
Uretra proximal: *sin distensión, pared conservada.*

Ovarios y cuernos uterinos:

Ovario izquierdo: *presente, quístico, de tamaño conservado de 28.01 mm de diámetro.*
Segmentos de cuerno uterino izquierdo: *de paredes conservadas, con contenido celular de aproximadamente 56.26 mm x 101.81 mm de diámetro*
Cuerpo uterino de: *de paredes levemente engrosadas e hiperplásicas de 17.24 mm de diámetro.*

Nódulos linfáticos abdominales:

Sin alteraciones evidentes

Otros Hallazgos:
Ninguno

Conclusiones:

- **Hepatopatía inflamatoria reactiva / Colangitis leve**
- **Pielectasia bilateral probable nefropatía leve / tubulopatía**
- **Presencia de ovario izquierdo quístico con remanente de cuerno uterino proximal con contenido celular, hiperplasia endometrial de cuerpo uterino**



Con el objetivo de conocer el estado sistémico de la paciente con respecto a los hallazgos al examen clínico, se solicitaron a la propietaria algunas pruebas de laboratorio de la mascota como: hemograma completo (Cuadro Nº2) y bioquímica sanguínea (úrea, creatinina, BUN, ALT, AST, FA y GGT (Cuadro N°7).

Cuadro N°6: Resultados del hemograma completo (26/08/2020)

HEMOGRAMA		
	Valores Paciente	**Valores referenciales**
Serie roja:		
Eritrocitos*	4.8	5-8 x 10^6/ul
Hemoglobina*	11.2	12-18 g/dl
Hematocrito*	35	37-55 %
VCM	72.7	60-77 fl
CMHC	32.1	29-36 g/dl
HCM	23.3	19.5-24.5 pg
Serie plaquetaria:		
Plaquetas*	0.2	1.5-5.0 x 10^5/ul
Serie blanca:		
Leucocitos	8.8	5-15 x 10^3/ul
Abastonados	2	0-3 %
Segmentados	50	60-77 %
Linfocitos	32	12-30 %
Monocitos	12	3-10 %
Eosinófilos	4	2-10 %
Basófilos	0	0-1 %

Cuadro N°7: Resultados de la bioquímica sanguínea (26/08/2020)

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA		
	Valores Paciente	**Valores referenciales**
Perfil renal:		
BUN	12	10-25 mg/dl
Creatinina	0.8	0.6-1.4 mg/dl
Urea	27	20-50 mg/dl
Perfil hepático:		
AST	32	< 90 U/L
FA	138	< 200 U/L
GGT	7	< 10 U/L
ALT	49	< 100 U/L

Los resultados del hemograma mostraron ligera anemia, marcada trombocitopenia y una moderada leucocitosis, con un aumento del número de segmentados, razón por la cual le solicitamos la prueba de descarte de *Erlichia canis y Anaplasma* (Cuadro N°4), para la cual se obtuvieron resultados negativos.

Por otro lado, los resultados de la bioquímica sanguínea no tuvieron mayor relevancia pues los parámetros evaluados se encontraron dentro de los rangos referenciales.

Cuadro N°8: Resultados del SNAP 4DX de IDEXX Laboratories®

Antígeno de *Dirofilaria immitis*	**NEGATIVO**
Anticuerpos contra *Anaplasma phagocytophilum*	**NEGATIVO**
Anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*	**NEGATIVO**
Anticuerpos contra *Erlichia canis, ewingii*	**NEGATIVO**

Una vez que la paciente se recuperó de la piometra, dos semanas después de la cirugía, se abordó nuevamente el problema dermatológico. Se decidió realizar una segunda biopsia, al no tenerse la causa primaria del problema. Se realizó un segundo estudio histopatológico en un lugar diferente y se obtuvo una descripción microscópica detallada y con un diagnóstico de Lupus Eritematoso cutáneo vesicular (Anexo N°5). Ambas muestras fueron tomadas de las lesiones presentes en el lomo. Cabe precisar que los diferentes diagnósticos obtenidos fueron emitidos por diferentes patólogos veterinarios.

Anexo N°5: Segundo informe histopatológico

I. Información del Paciente

Paciente: Kira
Especie: Canino
Raza: Cruce
Sexo: Hembra
Edad: 8 años

N° de Caso: 3086
Veterinario: Dr. Missiego
Clínica Veterinaria: Missiego
Propietario: Norma Silva

II. Antecedentes clínicos

La paciente presenta lesiones en lomo y miembros pc ; cuales son costrosas y ulcerativas, al momento de sacar el pelo se desgarra la piel con facilidad

III. Descripción Histopatológica

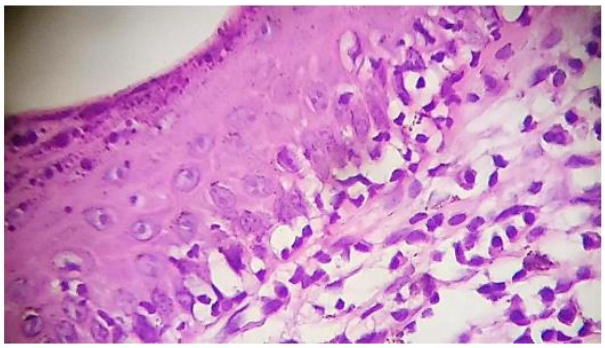
Piel. Difusamente hay una moderada infiltración de linfocitos y plasmocitos en la interface de la epidermis y la dermis. Hay infiltración de estas células hacia el estrato basal con formación de zonas de separación entre la dermis y la epidermis. Estas lesiones se extienden hacia los folículos pilosos

IV. Diagnóstico morfológico

Dermatitis de interface linfoplasmocítico (rico en células) con separación dermo-epidermal

V. Comentario

Estas lesiones se observan en las dermatoptías autoinmunes, en este caso es compatible con lupus eritematoso vesicular. Este resultado se debería correlacionar con la historia clínica, examen físico (distribución de las lesiones en el cuerpo del paciente, si se extienden hacia zonas mucocutáneas por ejemplo), y otras pruebas auxiliares (inmunofluoreciencia) para tener una mejor comprensión clínico-patológica del proceso y también para llegar a un diagnóstico definitivo



Consecuentemente, se realizó el tratamiento de la paciente vía oral con prednisolona a dosis de 1 mg/kg de peso vivo cada 12 horas por dos semanas y la mejoría de las lesiones fueron evidentes (70-80% de mejoría), y en la tercera semana se le disminuyó la dosis a 1 mg/kg cada 24 horas, mejorando en su totalidad y manteniéndola con dicha dosis por 3 a 4 meses, para luego manejarla con una terapia de pulsos (1 mg/kg cada 48 horas) por un tiempo similar y luego se le suspendió completamente el corticoide para sólo dejarle como único tratamiento el tacrolimus topical que lo usaba de acuerdo a necesidad .

Las lesiones costrosas y ulceradas desaparecieron (Figura Nº29). Se recomendó a la dueña de que, si aparecían pequeñas nuevas lesiones en la piel, usar topicalmente tacrolimus en crema en las zonas afectadas de esta manera, la paciente se mantuvo con el problema de piel controlado. Entre los efectos secundarios que podrían ocasionar los corticoides a dosis altas destacan: en el hemograma lo que se conoce como leucograma de estrés que se caracteriza por linfopenia, neutrofilia, monocitosis y eosinopenia, entre otros, así como también algunas alteraciones a nivel de la bioquímica generando un incremento de la ALP, ALT, glucosa, se les sugirió a los propietarios que se realicen chequeos periódicos de analítica sanguínea, que incluya hemograma completo, bioquímica hepática y renal. Lamentablemente, no se tuvo noticias de la paciente, no realizándose los análisis correspondientes.



FIGURA N°29: *Lesiones ulcerativas desparecieron con la corticoterapia de pulso.*

Aproximadamente, después de 1 año de haberle atribuido como diagnóstico la dermatopatía autoinmune a la paciente por las lesiones presentadas en piel y haber respondido favorablemente a la corticoterapia de pulso, regresó a consulta por la presencia de uveítis en el ojo derecho, decaimiento, diarrea y linfonodopatía bilateral, ante lo cual se realizó una analítica sanguínea cuyos resultados obtenidos reveló una linfocitosis marcada en el hemograma (Cuadro Nº5) siendo los resultados normales en la bioquímica sérica (Cuadro Nº6)

Cuadro Nº9: Resultados del hemograma completo (12/02/2022)

HEMOGRAMA		
	Valores Paciente	**Valores referenciales**
Serie roja:		
Eritrocitos*	5.83	5-8 x 10^12/ul
Hemoglobina*	13.4	12-18 g/dl
Hematocrito*	41.3	37-55 %
VCM	71	60-77 fl
CMHC	32.4	29-36 g/dl
HCM	22.9	19.5-24.5 pg
Serie plaquetaria:		
Plaquetas*	217	1.5-5.0 x 10^5/ul
Serie blanca:		
Leucocitos	**30.07**	5-15 x 10^3/ul
Linfocitos	**58.45**	12-30 %
Neutrófilos	33.22	60-77 %
Monocitos	7.15	3-10 %
Eosinófilos	0.98	2-10 %
Basófilos	0.2	0-1 %
Linfocitos	**17.6**	0.83-4.69 x 10^3/ul
Monocitos	**2.15**	0.14-1.97 x 10^3/ul
Neutrófilos	9.99	3.62-11.32 x 10^3/ul
Eosinófilos	0.3	0.04-1.56 x 10^3/ul
Basófilos	0.06	0.00-0.12 x 10^3/ul

El cuadro N° 5 muestra los resultados del hemograma completo en donde se observa un incremento del número de linfocitos y monocitos lo que hizo pensar en un proceso infecciosa/inflamatorio. Con este resultado, con el aumento de tamaño del linfonódulo hizo pensar en un ganglio reactivo/linfoma. Además, ante la fuerte sospecha de linfoma

Cuadro Nº10: Resultados de la bioquímica sanguínea (12/02/2022)

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA		
	Valores Paciente	**Valores referenciales**
Perfil renal:		
BUN	11.8	10-25 mg/dl
Creatinina	0.6	0.6-1.4 mg/dl
Urea	25.29	20-50 mg/dl
Perfil hepático:		
AST	60.57	< 90 U/L
FA	76.41	< 200 U/L
GGT	10.73	< 10 U/L
ALT	23.33	< 100 U/L
Albúmina	3.09	2.3-3.8 g/dL
Globulina	2.73	2.3-4.2 mg/dL
Glucosa	79.74	65-118 mg/dL

se realizó un PAF de linfonódulo poplíteo para el estudio citopatológico siendo el diagnóstico de linfoma centroblástico de bajo grado (Anexo Nº6). La oncóloga que realizó el diagnóstico sugirió que para determinar si el linfoma era tipo B o tipo T, tendría que haberse realizado una inmunohistoquímica de un nódulo linfático. Es preciso indicar, que la paciente no presentó alteraciones en otros órganos ni en articulaciones.

Finalmente, por el resultado recibido y al tener una signología variada que afectaba a otros órganos los propietarios decidieron realizar la eutanasia que se realizó con una sobredosis de anestésico anestésico Propofol, el cual se administró por vía EV a una dosis de 15 mg/kg.

Anexo Nº6: Segundo informe citológico

REPORTE CITOLÓGICO

I. INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

Clínica Veterinaria	:	Azaldegui		Paciente	:	Kira
Médico Veterinario	:	Dra. Azaldegui		Especie	:	Canino
Fecha de envío	:	22.02.22		Sexo	:	Hembra
Propietario	:	Fam. Silva		Edad	:	10 años
N° de solicitud	:	26954		Raza	:	Mixto

II. HISTORIA CLÍNICA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

PAF de linfonodo poplíteo. Linfoadenopatía.

III. DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

La muestra está compuesta por abundantes centroblastos que saturan el campo de observación. El porcentaje de células inmaduras supera el 80%. No se observan microorganismos ni células neoplásicas evidentes en la muestra remitida.

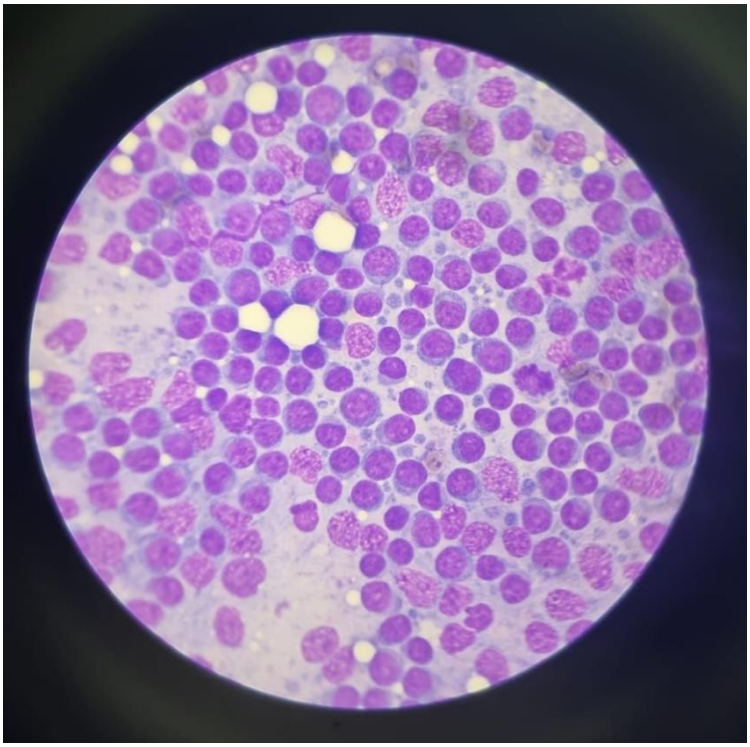
IV. DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO

Linfoma Centroblástico (Bajo Grado)

V. COMENTARIOS

Se recomienda estudio histopatológico. El tratamiento queda a criterio total del profesional a cargo del caso.

***FIGURA Nº30**: Abundantes centroblastos que saturan el campo de observación, compatible con Linfoma centroblástico de bajo grado.*



IV DISCUSIÓN

Las dermatosis autoinmunes caninas son poco frecuentes y tienen una manifestación clínica mínima en comparación con otros trastornos cutáneos (Mauldin y Peters, 2016). Según la investigación examinada, este tipo de dermatosis constituyen solo el 1,4 % de todos los problemas cutáneos en perros (Larsson, 2005; Miller, 2014). Las enfermedades cutáneas autoinmunes más diagnosticadas en perros son el PF (0,6%) y el LED (0,5%) (Bedolla *et al*., 2009).

En el presente trabajo se describe el caso de un canino hembra con lesiones de piel con características macroscópicas e histopatológicas compatibles con LECV.

A pesar de que la edad de Kiara esté dentro del rango de edades de los casos descritos en LES en perros, la presentación de esta enfermedad es poco frecuente, con una incidencia de sólo el 0.03% de la población canina (Müller y Kirk, 2012).

En la primera evaluación del paciente, tomando en cuenta solamente las características de las lesiones en piel, para el médico veterinario clínico aún queda una amplia gama de posibilidades de diagnósticos diferenciales, debido a que los pacientes con dermopatías presentan lesiones comunes como; alopecia, pústulas, costras, pápulas eritemas, hiperpigmentación y descamación que comparten varias afecciones dermatológicas. En consecuencia, el diagnóstico preciso y la resolución definitiva del problema cutáneo se convierten en todo un reto.

Después de la evaluación clínica la paciente no presenta hallazgos clásicos de las enfermedades autoinmunes de pústulas y vesículas, como describen en la literatura autores como Banovic *et al.* (2014), Jackson *et al.* (2004), Lenher y Linek (2013) y Olivri *et al.* (2018) para las enfermedades autoinmunes, sin embargo, las lesiones costrosas y ulcerativas podrían sugerir estadios avanzados de lesiones macroscópicas de enfermedades autoinmunes.

Los estudios han demostrado una prevalencia inferior al 5% para la presencia de pústulas y vesículas. Este fenómeno puede deberse a la naturaleza efímera de estas lesiones, que puede atribuirse a la fragilidad del tejido tegumentario y rápida progresión hacia lesiones secundarias, como costras y úlceras (Olivry, 2006; Olivry y Linder, 2009); como se observó en el presente caso.

En cuanto a las manifestaciones clínicas observadas en la paciente, coinciden con las documentadas en la literatura, aunque no precisamente en la localización de las lesiones. La paciente presentaba principalmente lesiones en la región dorsal (lomo) y en las extremidades posteriores, que se desvían de las localizaciones típicas asociadas a las dermopatías autoinmunes. Por ejemplo, las lesiones suelen encontrarse en las orejas, las almohadillas y el plano nasal como describen Banovic *et al*. (2014); Gonsalves-Hubers (2005); Miller *et al*. (2012); Olivry (2001); Olivry y Chan (2001); Olivry *et al*. (2018); Scott *et al*. (1987).

Sin embargo, a pesar de la ausencia de lesiones características en el paciente, la prueba más utilizada para un diagnóstico definitivo es la histopatología

cutánea. Esta prueba se considera crucial para identificar la localización específica de las lesiones en la piel y clasificar la dermopatía experimentada por la paciente (Miller *et al*., 2012; Olivry y Chan, 2001), por lo tanto, se realizó una biopsia de piel para determinar la localización exacta de las lesiones en el plano cutáneo y clasificar la dermopatía.

Aunque hay varias pruebas adicionales disponibles, la biopsia cutánea es el examen principal y más valioso para todas las dermopatías que implican la detección de nódulos, tumores, vesículas, ampollas y otras anomalías, debido a que son cruciales para determinar la presencia o no de parásitos, hongos o bacterias como indican Mueller (2005) y Hill (2009). Este procedimiento tiene una importancia significativa, pues ayuda a proporcionarnos un diagnóstico definitivo.

La histopatología es una valiosa herramienta para la detección y categorización de minúsculas anomalías que se manifiestan en la epidermis, la dermis y la hipodermis como lo describen Bedolla *et al.* (2009) y Steeves *et al.* (2002). Para el caso presentado, los hallazgos histopatológicos describen la presencia de una moderada infiltración de linfocitos y plasmocitos en la interfaz de la epidermis y la dermis, de manera difusa, además de infiltración de estas células hacia el estrato basal con formación de zonas de separación.

Teniendo en cuenta que el lupus eritematoso vesicular se distingue histopatológicamente por la presencia de una dermatitis linfocítica con una elevada densidad celular en la unión dermoepidérmica, junto con foliculitis y vesiculación en la misma unión como mencionan Scott *et al*. (1995); y Lee (1992), los resultados de la biopsia para nuestro caso eran compatibles con LECV.

Según Ferrer (2011), el examen histológico de los casos con LEC demuestra la existencia de dermatitis de interfase linfocítica y foliculitis, junto con vesiculación observada en la unión dermoepidérmica. La separación dermoepidérmica (45,9%), la incontinencia pigmentaria (35,3%), el infiltrado de tipo liquenoide (18,8%) y los queratinocitos apoptóticos (18,8%) se identificaron como los hallazgos más comúnmente observados en varios estudios. Estos resultados coinciden con los comunicados por otros autores como Gross *et al*. (2005); Olivry y Linder (2009).

Para un diagnóstico definitivo de LES, se deberían tener en cuenta los signos mayores, menores y serología ANA positivo como indican Hnilica y Paterson (2017) y Miller *et al.* (2012). Lamentablemente, en nuestro medio la prueba de ANA no se encuentra disponible para animales pequeños. En este caso, nuestra paciente presentó lesiones cutáneas clasificadas como signos mayores y linfonodopatía como signo menor. Se imposibilitó realizar pruebas alternativas y complementarias y por el estado avanzado de la enfermedad y verse afectada su calidad de vida los propietarios optaron por solicitar la eutanasia, situación que ocurre con frecuencia en los casos de dermopatías autoinmunes con complicaciones sistémicas.

Scott *et al.* (1995), destacan el valor de los estudios complementarios, como la IF y la IHC, además de la histopatología tradicional. Scott *et al.* (1995 y

1987), Yager y Scott (1993) y Tizard (2000), mencionan que estos estudios permiten identificar anticuerpos IgG, IgA, IgM o C3 a lo largo de la membrana basal de la piel, lo que da lugar a la formación de bandas lúpicas.

La IF es una técnica rápida, pero presenta ciertos inconvenientes en comparación con la IHC. La IF requiere el procesamiento de muestras frescas y la congelación en criostatos. Por otro lado, la IHC implica conservar las muestras en formol y procesar tejidos incluidos en parafina, lo que permite su almacenamiento para futuros estudios.

En la terapéutica instaurada se administró un corticoide sistémico (prednisolona) acorde a lo descrito por Banovic *et al*. (2017); Bizikova y Olivry (2015); Gonsalves-Hubers (2005) y Lehner y Linek (2013). No obstante, se ha observado que la administración de estos inmunosupresores a dosis elevadas puede originar con frecuencia, reacciones adversas peligrosas en animales como lo mencionan Bizikova y Olivry (2015); Miller *et al.* (2012); Olivry (2006).

En consecuencia, a menudo se aconseja combinar estos corticosteroides con otros medicamentos inmunosupresores, como azatioprina, clorambucil, tetraciclinas y niacinamidas, entre otros, en un esfuerzo por mitigar la posible aparición de estos efectos adversos descritos por Bizikova y Olivry (2015); Banovic *et al*. (2017); Bizikova *et al*. (2015); Lee y kim (2010), entre otros.

En el presente caso, no se empleó combinación de prednisolona con otros inmunosupresores, como han descrito Bizikova y Olivry (2015); Banovic *et al*. (2017); Bizikova *et al*. (2015); Lee y kim (2010), sino más bien se redujo paulatinamente las dosis de la prednisolona hasta que logró retirarla temporalmente, logrando una pauta con tratamientos de días alternos como menciona Bizikova y Olivry (2015); Miller *et al*. (2012); Olivry (2006), complementándolo con el uso de tacrolimus topical; terapéutica descrita por Ackermann *et al*. (2017), Ginel *et al*. (2010) y Griffies *et al*. (2004), si se observaba nuevamente la aparición de pequeñas lesiones en piel; obteniendo buenos resultados, con la remisión total de las lesiones.

El LECV, aunque es una enfermedad dermatológica, cursa con un cuadro clínico de debilidad general y algunos propietarios eligen realizar la eutanasia del perro incluso antes de empezar el tratamiento. Es pues fundamental aplicar un tratamiento inmunosupresor agresivo para controlar la enfermedad, razón por la cual se recomendó que debía realizarse chequeos frecuentes para detectar a tiempo, posibles complicaciones por efectos secundarios de la corticoterapia.

En ese sentido, el curso de la enfermedad fue de aproximadamente dos años, alternado a los problemas dermatológicos, la paciente acudió a revisión veterinaria para atención de condiciones patológicas como piometra, hepatopatía, desarrollando finalmente linfonodopatia generalizada superficial con reporte citológico de linfoma centroblástico confirmado por citología.

Se han descrito diversos tipos de LE, que presentan distintas asociaciones con enfermedades sistémicas (Müller y Kirk, 2012), observado también en este

caso donde el LES se encontraría también dentro de los diagnósticos diferenciales, ya que las manifestaciones de alteraciones sistémicas en la paciente fueron varias.

Incluir linfoma con lupus

V CONCLUSIONES

- Es crucial señalar que el diagnóstico de las patologías autoinmunes suele ser compleja y requiere el uso e interpretación precisa de las técnicas diagnósticas disponibles, considerando la demografía racial y la edad del paciente, y una exhaustiva exploración física.

- La descripción histopatológica de las muestras del caso demuestra que los hallazgos fueron compatibles con LECV, debido a las características de las lesiones histopatológicas encontradas tras la biopsia realizada a nuestra paciente; siendo una alternativa pues en nuestro medio no contamos con técnicas más específicas.

- La respuesta exitosa al tratamiento inmunosupresor para remitir las lesiones cutáneas en la paciente con el empleo de la corticoterapia con prednisolona asociada al uso del inmunosupresor tacrolimus debe ser considerado como una opción terapéutica en casos similares de dermopatía autoinmune.

VI LITERATURA CITADA

1. Abbas, A; Lichtman, A. 2004. Inmunología celular y molecular. 5°Ed. Madrid, Elsevier. 563 p.

2. Ackerman, B.; Martin-Reay, D.; Scothland, E.; *et al*. 2001. The infundibulum is epidermal, not folicular. Dermatopathology: Practical and conceptual. p. 396-398.

3. Ackermann, A; May, E.; Frank L. 2017. Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs- A retrospective evaluation. Vterinary Dermatology.28, 195.

4. Aymeric, E.; Bensignor, E. 2017. A case of presumed autoimmune subepidermal blistering dermatosis treated with oclacitinib. Veterinary Dermatology. 28(5): 123–512.

5. Addobbati, C.; Brandão, L.; Guimarães, R. *et al*. 2013. FYB gene polymorphisms are associated with susceptibility for systemic lupus erythemathosus (SLE). American Society for Histocompatibility and Immunogenetics. 74(8): 1009–14.

6. Banovic, F.; Olivry, T.; Linder, K. 2014. Ciclosporin therapy for canine generalized discoid lupus erythematosus refractory to doxycycline and niacinamide. Veterinary Dermatology. 25(5): 483-e79.

7. Banovic, F.; Linder, K.; Uri, M. *et al*. 2016. Clinical and microscopic features of generalized discoid lupus erythematosus in dogs (10 cases). Veterinary Dermatology. 27(6): 488-e131.

8. Banovic, F.; Robson, D.; Linek, M. *et al*. 2017. Therapeutic effectiveness of calcineurin inhibitors in canine vesicular cutaneous lupus erythematosus. Veterinary Dermatology. 28(5): 115– 493.

9. Banks, W. 1993. Applied Veterinary Histology. Mosby Year Book. p. 3.

10. Bedolla MA, Salas GG, Constantino CF. 2009. Diagnóstico inmunohistoquímico de dermatosis inmunomediadas en perros domésticos. Vet Mex 40: 181-189.

11. Bharti, R.; Lazova R. 2018. Pemphigus erythematosus. (Last update: 2nd March 2018). http://www.emedicine.com/DERM/topic317.htm.

12. Bizikova, P.; Dean, G.; Hashimoto, T. *et al*. 2012. Cloning and establishment of canine desmocollin1 as a major autoantigen in canine

pemphigus foliaceus. Veterinary Immunology and Immunopathology. Elsevier B.V. 149(3–4): 197–207. 10.

13. Bizikova, P.; Linder, K.; Olivry, T. 2014. Fipronil-amitraz-S-methoprene-triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: Clinical, histological and immunological characteristics. Veterinary Dermatology. 25(2).

14. Bizikova, P.; Moriello, K.; Linder, K. *et al*. 2015. Dinotefuran/ pyriproxyfen/ permethrin pemphiguslike drug reaction in three dogs. Veterinary Dermatology. 26(3): 206-e46.

15. Bizikova, P. ; Linder, K. ; Wofford, J. *et al*. 2015. Canine epidermolysis bullosa acquisita: A retrospective study of 20 cases. Veterinary Dermatology. 26(6).

16. Bizikova, P.; Olivry, T. 2015. Oral glucocorticoid pulse therapy for induction of treatment of canine pemphigus foliaceus - a comparative study. Veterinary Dermatology. 26(5): 354-e77.

17. Bruyette, D. 2020. Clinical Small Animal Internal Medicine, Vol 2. John Willey & Sons, Inc. 1708pp.

18. Buendia, A.; Mazuecos, J.; Camacho, F. 2018 Manual de Dermatología, 2.ª edición. Editores: J. Conejo-Mir, J. C. Moreno, F. M. Camacho, pp. 2-27. ISBN Volumen I: 978-84-7885-628-2. ISBN Obra completa: 978-84-7885-627-5. ISBN Volumen II: 978-84-7885-629-9.

19. Caciolo, P.; Nesbitt, G.; Hurvitz, A. 1984. Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine. Journal of American Animal Hospital Association. 20:571-577.

20. Castellanos, G.; Rodríguez, G.; Iregui, C. 2005. Estructura histológica normal del perro. Revista de Medicina Veterinaria 10: 109-122.

21. Cervini, B. ; Tosi, V. ; Kim, S. *et al*. 2010. Pénfigo paraneoplásico/Síndrome multiorgánico autoinmune paraneoplásico. Presentación de dos casos en la edad infantil. Actas Dermosifiliográficas; 2010; 101(10): 879–86.

22. Chabanne *et al*. 1999. Canine Systemic Lupus Erythematosus. Part 1. Clinical and Biologic aspects. Compend Cont Educ Pract Vet. 21:402.

23. Chiou, S.H., Lan, J. L., Lin, S. L., Chen, D.Y., Tsai, N.Y., Kuan, C.Y., Lin, T.Y., Lin, F.J., Lee, W.M., Chang, T.J. pet dogs owned by lupus patients are at a higher risk of developing lupus. Lupus, June 2004, vol. 13, nº6.p. 6442 - 6449

24. Conejo-Mir, J.; Moreno, J.C.; Camacho, F.M. 2018. Manual de Dermatología. 2da. Edición. España. Editorial Aula Médica. p 2-27.

25. De Bruin, A. ; Muller, E. ; Wyder, M. *et al*. 1999. Periplakin and envoplakin are target antigens in canine and human paraneoplastic pemphigus. Journal of the American Academy of Dermatology. 40(5I): 682–5.

26. Dellman, D. 1993. Histología Veterinaria. Editorial Acribia. p 2.

27. Elmore, S.A.; Basseches, J.; Anhalt, G.J.; Cullen, J.M.; Olivry, T. 2005. Paraneoplastic pemphigus in a dog with splenic sarcoma. Vet Pathol 42: 88-91.

28. Ferrer, O. 2011. Enfermedades autoinmunes recientemente reconocidas en el perro. Servicio de Dermatología del Hospital Clínico, Universidad Las Palmas de Gran Canarias. Boletín informativo del Grupo de Especialistas en Dermatología de AVEPA. p 1-4.

29. Frávega, R.; Illanes, J. 2012. Lupus eritematoso sistémico en perros. Estudio de 5 casos – Sistemic lupus erythematosus in dogs. Study of 5 cases". Hospitales veterinarios. 4(4): 95–102. 22.

30. Gershwin LJ. 2010. Autoimmune diseases in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 40(3):439–57.

31. Ginel, P.; Blanco, B.; Lucena, R. *et al*. 2010. Steroid-sparing effect of mycophenolate mofetil in the treatment of a subepidermal blistering autoinmune disease in a dog. Journal of Sudafrican Veterinary Association. 81: 253-257.

32. González, J.; Sagredo, P.; Fraile, C. *et al*. 1996. Pénfigo vulgar en un perro. Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (Avepa).16(1): 45-50. 24. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. 2005. Skin diseases of the dog and cat. In: Clinical and histopathologic diagnosis. 2nd ed. Blackwell Publishing. p 13-43.

33. Griffies, J.; Mendelsohn, C.; Rosenkrantz, W. *et al*. 2004. Topical 0.1% tacrolimus for the treatment of discoid lupus erythematosus and pemphigus erythematosus in dogs. Journal of American Animal Hospital Association. 40:29-41.

34. Gronhagen, C. M., Nyberg, F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. Indian Dermatol Online J, Jan 2014 ;5(1):7-13. Disponible en: http://www.idoj.in/text.asp?2014/5/1/7/126020

35. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. 2005. Inflammatory, dysplastic, and degenerative diseases. In: Skin diseases of the dog and cat (Gross TL et al. Edit.), 2º ed., Blackweel Publishing, New Jersey, p. 555.

36. Halliwell, R.; Gorman, N. 1989. Autoimmune and other immune-mediated skin diseases. Veterianary Clinical Immunology.285-307.

37. Heinrich, N.A. 2020. Clinical Small Animal Internal Medicine. Vol 1. Edited by Bruyette D. S. Editorial John Wiley & Sons. USA.

38. Hill, P. 2009. Pemphigus foliaceus: review of clinical signs & diagnosis in dogs and cats. Dermatology ANCVZ. pp 21 – 24.

39. Hnilica KA. 2011. Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide: 3rd ed. St. Louis, Mo: Elsevier.

40. Hnilica, K.; Patterson, A. 2017. Autoimmune and Immune-mediated Skin Disorders en "Small Animal Dermatology-A Colour Atlas and Therapeutic Guide". Saunders. 4.

41. Honda, R.; Nishifuji, K.; Olivry, T.; White, S.; Momoi, Y.; Iwasaki, T. 2004. Detection of circulating autoantibodies using living keratinocyte staining on MCA-B1 method in dogs with pemphigus foliaceus. Elsevier Ltd. Veterinary Science.77: 105-113.

42. Hurvitz, A. I.; Feldman, E. 1975. A disease in dogs resembling human pemphigus vulgaris: case reports. J Am Vet Mec Assoc. p 166: 585-590.

43. Irwin, K.; Beale, F.; Fadok, V. 2012. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. Veterinary Dermatology. 23:403-409.

44. Iwasaki, T.; Shimizu, M.; Obata, H.; Ogata, M., Nagata, M.; Yanai, T.; Kitagawa, H. and Sasaki, Y. 1996. Effect of Substrate on Indirect Immunofluorescence Test for Canine Pemphigus Foliaceus. Vet Pathol. 33: 332.

45. Jackson H, Olivry T. 2001. Ulcerative dermatosis of the Shetland sheepdog and rough collie dog may represent a novel vesicular variant of cutaneous lupus erythematosus. Veterinary Dermatology. 12: 19–27.

46. Jackson, H.; Olivry, T.; Berget, F. *et al*. 2004. Immunopathology of vesicular cutaneous lupus erythematosus in the rough collie and Shetland sheepdog: A canine homologue of subacute cutaneous lupus erythematosus in humans. Veterinary Dermatology.15(4): 230–9.

47. Jackson H. 2004. Eleven cases of vesicular cutaneous lupus erythematosus in Shetland sheepdogs and rough collies: clinical management and prognosis. Veterinary Dermatology. 15: 37–41.

48. Larsson C. 2005. Wandering through the autoimmune dermatoses: pemhpigus complex. In: Proceedings of the World Small Animal Veterinary Ass., Mexico City,: http:// www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=1119 6&meta=Generic&id=3854248

49. Lee, G. T. 1992. Superficial pustular diseases of the epidermis en Veterinary dermatopathology In: LEE GT, editor. Veterinary dermatopathology. St. Louis: Mosby. P 16-20.

50. Lee, S.; Kim, S. 2010. Paraneoplastic pemphigus. Dermatologica Sinica. Taiwanese Dermatological Association, Taipei, ROC. 28(1): 1–14.

51. Lehner, G.; Linek, M. 2013. A case of vesicular cutaneous lupus erythematosus in a Border collie successfully treated with topical tacrolimus and nicotinamide-tetracycline. Veterinary Dermatology. 24(6).

52. Manning T.; Scott D.; Smith C. *et al*., 1982. Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion. Journal of American Animal Hospital Association.18:433-443.

53. Mauldin EA, Peters KJ. 2016. Integumentary system. In: Pathology of domestic animals (Jubb KV, Kennedy PC, Palmer NC, Edit.), 6º ed., Elsevier, St.Louis, Missouri, vol. 1, p. 509-736.

54. Mayanz, B.; Espinosa, N.; Ramón, L. 2017. Actualización en lupus eritematoso cutáneo canino (LECC)-Canine cutaneous lupus erythematosus : an update. Redved. 18(10): 1–21.

55. MEDICHI Medicina Universidad de Chile resúmenes. http://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/especialidades/dermatologia/880-6-01-1-011

56. Miller; Griffin; Campbell. 2012. Autoimmune and immune-mediated Dermatoses en Muller and Kirk´s Small Animal Dermatology. 6ta Edición. Editorial Intermédica. P 432-500.

57. Miller, W., Griffin, C., Campbell, K. 2014. Dermatosis autoinmunes e inmunomediadas. En: Dermatología en pequeños animales (Muller & Kirk Edit.), 3º ed., Intermédica, Buenos Aires, p. 478-552.

58. Monteiro, N.; Stinson, A. y Calhoun, L. 1993. Integumento. Dellman D. Histología Veterinaria. 2da. Edición. Zaragoza, España. Editorial Acribia.p 323-352.

59. Mueller, R. 2005. Immune-mediated Skin Diseases. Trabajo presentado en el 56° congreso Nazionale Multisal SCIVAC, Italia.

60. Nesbitt, G. Ackerman, L. 2001. Dermatología canina y felina: Diagnóstico y tratamiento. Editorial Intermédica.

61. Nishifuji, K. ; Olivry, T. ; Ishii, K. *et al*. 2007. IgG autoantibodies directed against desmoglein 3 cause dissociation of keratinocytes in canine pemphigus vulgaris and paraneoplastic pemphigus. Veterinary Immunology and Immunopathology.117(3–4): 209–21.

62. Nishifuji, K.; Tamura, K.; Konno, H.; Olivry, T.; Amagai, M.; Iwasaki, T. 2009. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein 3 in dogs with pemphigus. Vet Dermatol.20: 331-337.

63. Olivry, T. ; Alhaidari, Z. ; Ghohestani, R. 2000. Anti-plakin and desmoglein autoantibodies in a dog with pemphigus vulgaris. Vet Pathol 37: 496-499. doi: 10.1354/vp.37-5-496.

64. Olivry, T.; Chan, L. 2001. Autoimmune blistering dermatoses in domestic animals. Clinics in Dermatology.19(6): 750–60.

65. Olivry, T.; Joubeh, S.; Dunston, S.; Nishiyama, T., Ghohestani, R. 2003. Desmoglein-3 is a target autoantigen in spontaneous canine pemphigus vulgaris. Exp Dermatol 12: 198-203.

66. Olivry, T. 2006. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - Superficial pemphigus. Veterinary Dermatology. 17(5): 291–305.

67. Olivry, T.; Linder, K. 2009. Dermatoses affecting desmosomes in animals: A mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. Veterinary Dermatology. 20(5–6): 313–326.

68. Olivry, T.; Linder, K.; Banovic, F. 2018. Cutaneous lupus erythematosus in dogs: A comprehensive review. BMC Veterinary Research. 14(1): 1–18.

69. Parker, H.; Kim, LV.; Sutter, NB. *et al*. 2004. Genetic structure of the purebred domestic dog. Science. 304: 1160-4.

70. Paterson S. 2008. Manual of skin diseases of the dog and cat: 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.

71. Preziosi D.; Goldschmidt M.; Greek J. *et al*., 2003. Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. Veterinary Dermatology.14:313-321.

72. Roudebush, P.; Sousa, C. y Logas, D. 2000. Trastornos de la piel y el pelo. En: Tatcher H, Remillard, Roudebush. Nutrición clínica en pequeños animales. 4ta. edición.

73. Ruocco, V. ; Ruocco, E. ; Caccavale, S. *et al*. 2015. Pemphigus vegetans of the Folds (Intertriginous Areas). Clinics in Dermatololgy; Elsevier B.V. 33(4): 471–6.

74. Sánchez, J. ; García A. : "Pénfigo". Actas Dermo-Sifiliográficas; 2005; 96: 329-56.

75. Scott, D.W.; Walton, D.K.; Manning, T.O.; Smith, C.A.; Lewis, R.M. 1983. Canine lupus erythematosus: systemic lupus erythematosus. Journal of American Animal Hospital Association. 19;461-479.

76. Scott, D.W.; Walton, D.K.; Slater, M.R.; Smith, C.A.; Lewis, R.M. 1987. Immune-mediated dermatosis in domestic animals: Ten years after-Part I. Comp Cont Educ. 9: 424-435; 539-551.

77. Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, C. E. 1995. Immunologic skin disease In: Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, C. E. Editors. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company.5: 556-588.

78. Scott, D. W.; Miller, W. H.; Griffin, C. E. 2001. Small Animal Dermatology. 6ta. Edición. Editorial W.B Saunders Co. Philadelphia.

79. Scott, D.; Miller, W.; Grifffin C. 2002. Dermatología en Pequeños animales en Miller & Kirk´s. 6ta Edición. Editorial Intermédica, Buenos Aires.

80. Shinya K, Nomura K, Wada S, Morioka H, Umemura T. 1996. Pemphigus foliaceus with typical histological and immunohistological findings in a dog. J Vet Med Sci 58: 815-817.

81. Steeves E B, Chelack B J, Clark E G, Haines DM. 2002. Altered Immunohistochemical Staining Desmoglein in Skin Biopsies in Canine Pemphigus Foliaceus. J Vet Diagn Invest.14: 53–56.

82. Sung, H.; Yoon, I.; Kim, J. 2017. Putative contact ketoconazole shampoo-triggered pemphigus foliaceus in a dog. Canadian Veterinary Journal. 58(9): 914–8.

83. Tater, K.; Olivry, T. 2010. Pénfigo foliáceo en el perro y el gato: aumentando las probabilidades de un resultado exitoso. Veterinary Medicine. 4: 1–52.

84. Tizard, I. R. 2000. Organ specific autoimmmune diseases In: TIZARD IR, editor. Veterinary immunology. An introduction. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. P 375-377; 386-390.

85. Vaughan, D.; Clay-Hpdgin, E.; Hosgood, G. *et al*, 2010. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: A retrospective evaluation of 40 dogs. Veterinary Dermatology 21(2):166-174.

86. Virga, V., 2003. Behavioural dermatology. Veterinary Clinic North American Small Animal Practice 33(2):231-251.

87. Yabuzoe, A.; Shimizu, A., Nishifuji, K., Momoi, Y.; Ishiko, A., Iwasaki, T. 2009. Canine pemphigus foliaceus antigen is localized within desmosomes of Keratinocyte. Veterinary Immunology and Immunopathology.127:57–64.

88. Yager, J.; Scott, D. 1993. The skin and appendages. Academic Press. p4.