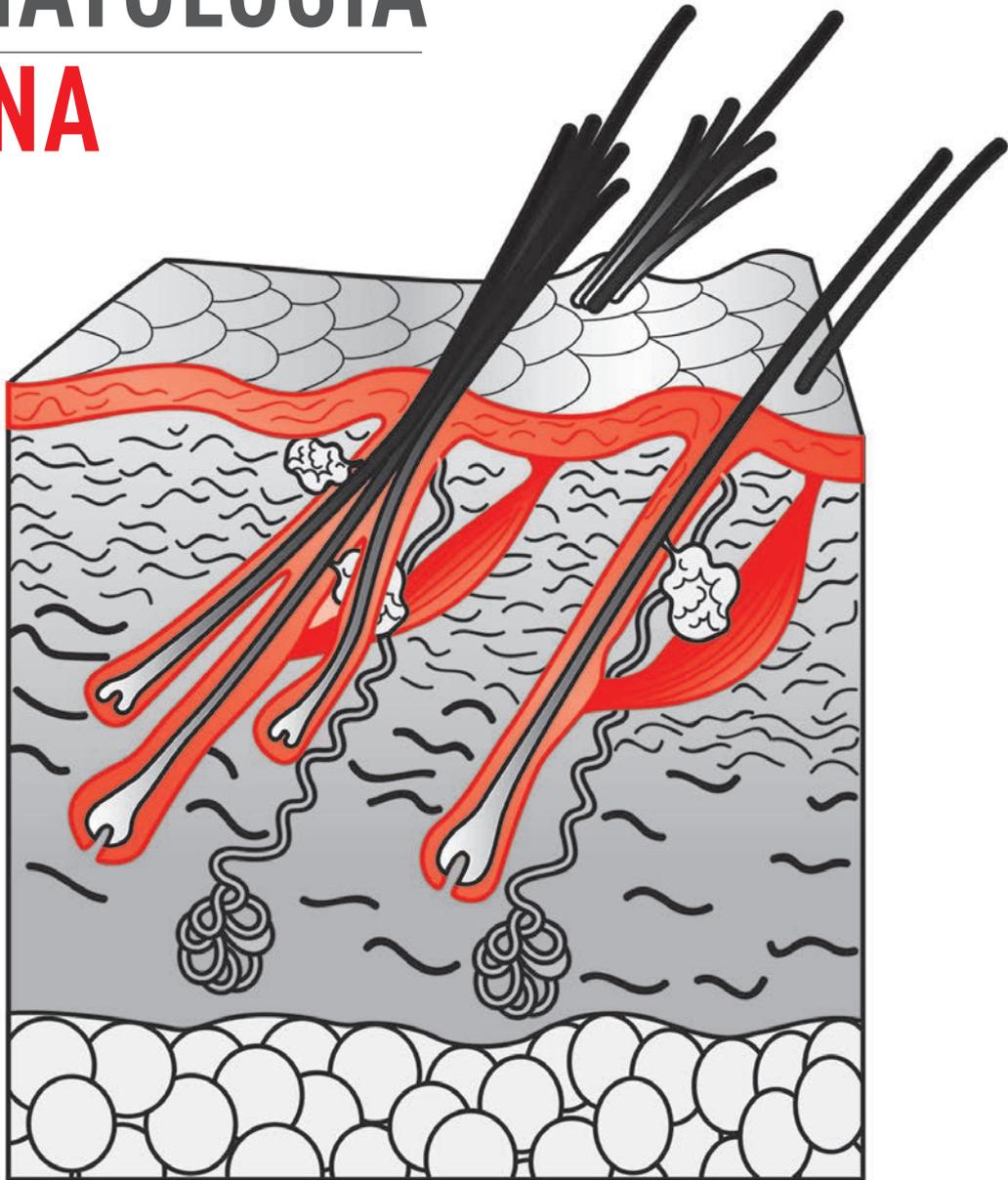
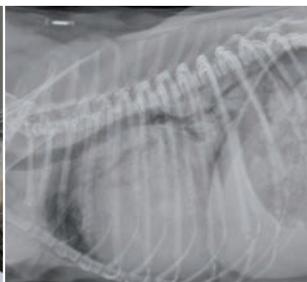


veterinary/ focus #31.2

La revista internacional para el veterinario de animales de compañía 2021 - \$10 / 10€

DERMATOLOGÍA CANINA





© Shutterstock

© Shutterstock

© Dr. Pauline Jamieson, Vets Now Referrals

© Shutterstock

PRÓXIMAMENTE...

En el siguiente número, trataremos sobre diversos aspectos relacionados con la nutrición

- Control de peso en el perro
Alex German, RU
- Posibles deficiencias y problemas de las dietas caseras
Marge Chandler, RU
- Microbioma canino
Jan Suchodolski, EE.UU
- Preguntas y respuestas sobre nutrición felina
Ana Luisa Guimarães Dias Lourenço, Portugal
- Mitos e ideas falsas sobre nutrición felina
Karolina Hotda, Polonia
- Alimentos sin cereales y cardiomiopatías
Joshua Stern y Jennifer Larsen, EE.UU
- Metabolismo del calcio y el fósforo en el perro
Linda Böswald y Britta Dobenecker, Alemania



Origine du papier : VIRTON (Belgique)
Taux de fibres recyclés : 0%
Certification : 100% PEFC
Impact sur l'eau : 0.012 P tot kg/tonne



Comité editorial

- Craig Datz, DVM, Dip. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, EE.UU
- Mark Edwards, BVSc, MRCVS, Regional Scientific Communications Manager Asia Pacific, Nueva Zelanda
- María Elena Fernández, DVM, España
- Bérengère Levin, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Francia
- Philippe Marniquet, DVM, Dip. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, Francia
- Anita Pachatz, DVM, Scientific communication Manager, Royal Canin, Austria
- Sally Perea, DVM, Dip. ACVN, Augmented Algorithms Certified Nutritionist, Royal Canin, EE.UU
- Alice Savarese, DVM, PhD, Scientific Communication Specialist, Italia
- Heather Weese, BSc, DVM, MSc Scientific Affairs Manager, Royal Canin Canadá
- Daphne Westgeest, DVM, Scientific Communication Advisor, RC Belux

Supervisión de la traducción

- Andrea Bauer-Bania, DVM (German)
- Alicia Cózar, DVM, Acred. AVEPA Dermatología, CPCert. Medicina Felina [Español]
- Matthias Ma, DVM [Chino]
- Sergey Perevozchikov, DVM, PhD [Ruso]

Editor adjunto: Buena Media Plus

Director: Julien Kouchner;
CEO: Bernardo Gallitelli

11-15, quai De Dion-Bouton
92800 Puteaux, Francia

Teléfono: +33 (0) 1 76 21 91 78

Editor en jefe: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Secretaría editorial

• Laurent Cathalan (laurent.cathalan@1health.fr)

Material gráfico

• Pierre Ménard

Impreso en la Unión Europea
ISSN 2430-7874

Depósito legal: Junio 2021

Portada: Sandrine Fontègne

Retratista de los autores: Manuel Fontègne
Veterinary Focus se publica en portugués, brasileño, inglés, francés, alemán, italiano, polaco, ruso, español y coreano.

Puede encontrar los números más recientes en la página web de la revista:
<https://vetfocus.royalcanin.com> y en www.avis.org.

Los procesos de autorización de los agentes terapéuticos propuestas para uso en especies de pequeños animales varían mucho a nivel mundial. En ausencia de una licencia específica, debe considerarse advertir sobre los posibles efectos secundarios, antes de la administración del medicamento. *Veterinary Focus* tiene completamente reservado el derecho de reproducción.

Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, copiarse ni transmitirse de ninguna manera ni por ningún medio (ya sea gráfico, electrónico o mecánico), sin el consentimiento por escrito de los editores © Royal Canin SAS 2021. No se han identificado de una manera especial los nombres patentados (marcas registradas). No obstante, de la omisión de esa información no puede deducirse que se trata de nombres no patentados y que, por tanto, puede utilizarlos cualquiera. Los editores no pueden asumir la responsabilidad sobre la información proporcionada acerca de las dosificaciones y los métodos de aplicación. Cada lector debe comprobar en la bibliografía adecuada que los detalles de este tipo son correctos. Puesto que los traductores han hecho todo lo posible por garantizar la precisión de sus traducciones, no puede aceptarse responsabilidad alguna sobre la exactitud de los artículos originales y, por consiguiente, tampoco las reclamaciones resultantes por negligencia profesional a este respecto. Las opiniones expresadas por los autores o los colaboradores no reflejan necesariamente las opiniones de los editores, los directores o los asesores editoriales.

CINISMO EN EL SIGLO XXI

“Υπάρχει μόνο ένα καλό, η γνώση και ένα κακό, η άγνοια” – **Sócrates** (Solo existe un bien, el conocimiento, y un mal, la ignorancia)

Diógenes de Sinope, que vivió hace unos 23 siglos, no fue quizás una persona particularmente agradable. Según diversas fuentes, pasó muchos años mendigando por las calles de Atenas, llevando una vida austera y durmiendo en una enorme tinaja de barro expuesta a la intemperie. Fue casi contemporáneo de Sócrates e hizo de la pobreza extrema una virtud, desechando los valores convencionales de la época y declarando el desprecio por todos los logros humanos, los valores sociales y las instituciones. Como fundador y practicante arquetípico de la antigua escuela filosófica griega del cinismo, sostuvo que las personas están motivadas puramente por su propio interés, en lugar de por razones honorables o altruistas. Diógenes y sus compañeros cínicos creían que el verdadero objetivo de la vida era la lucidez y la claridad mental, que les liberaba de creencias falsas, insensateces o necesidades.

Curiosamente, la palabra "cínico" proviene del griego *kynikos* ("perruno") y es posible que los atenienses emplearan originalmente esa palabra como adjetivo despectivo de quienes se adherían al cinismo. Sin embargo, para Diógenes y sus amigos cínicos tal comparación podría ser un elogio; resaltando que, entre otras cosas, los perros son buenos guardianes de sus principios, son leales y dignos de confianza, y pueden discernir entre amigos y enemigos sin prejuicios.

Por supuesto, el concepto de cinismo se ha ido transformando a través de los siglos, de tal forma que ahora utilizamos ese término cuando percibimos que alguien parece estar motivado por la ambición o la codicia, o por algo inútil, inalcanzable o, en última instancia, sin sentido. Aunque los cínicos de antaño pudiesen afirmar que el tema de este número del

Veterinary Focus es ciertamente perruno (al centrarse en la dermatología canina) no podrían criticarlo de ninguna otra forma, ya que contiene artículos racionales, lúcidos y autoesclarecedores. Los autores que han colaborado en este número pueden estar seguros de que su esfuerzo no será juzgado con cinismo, sospecha o desconfianza por parte de nuestros lectores.



Ewan McNEILL
Editor jefe

En este número de *Veterinary Focus*

Retos en el diagnóstico de la dermatitis atópica canina p.02

Ana Rostaher

Tratamiento de la dermatitis atópica canina p.08

Annette van der Lee

La dermatitis atópica canina y el propietario p.14

Pascal Prélaud

Enfoque diagnóstico de la otitis canina p.16

Hannah Lipscomb y Filippo De Bellis

Hiperadrenocorticismismo canino p.22

Fiona Scholz y Sam Crothers

Infecciones cutáneas por estafilococos multirresistentes p.28

Eleanor K. Wyatt y Laura M. Buckley

Descripción general de las reacciones adversas al alimento en el perro p.35

Elisa Maina

Uso de isoxazolininas para la demodicosis canina p.41

Vincent E. Defalque

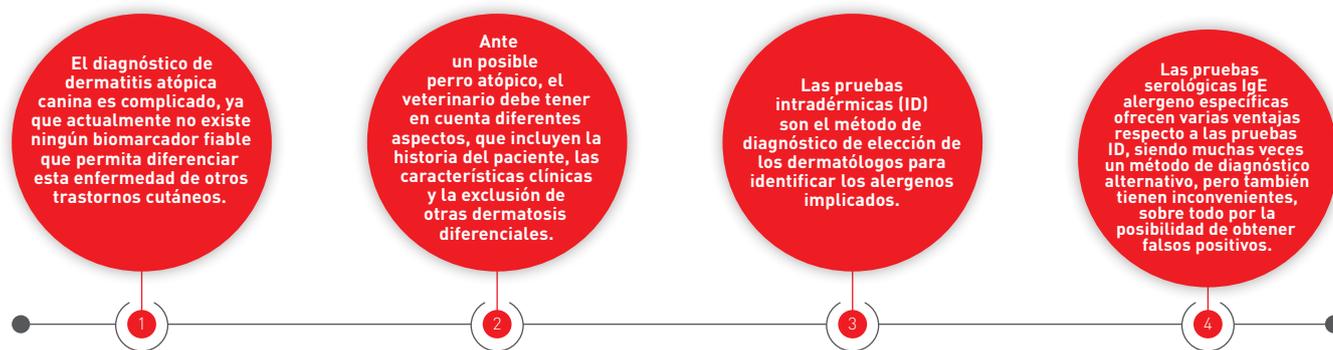
Tratamiento de las heridas con plasma frío p.45

Christoph Klinger

RETOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA

Algunos casos de dermatitis atópica canina pueden suponer un reto para el veterinario; Ana Rostaher nos ofrece una revisión de las opciones diagnósticas incluyendo consejos muy prácticos.

PUNTOS CLAVE



Introducción

La dermatitis atópica canina (DAC) es una enfermedad cutánea inflamatoria frecuente que afecta hasta al 15% de la población canina mundial (1). La patogenia es multifactorial y tanto la disfunción de la barrera cutánea, como la desregulación inmunitaria desempeñan un papel fundamental en el que intervienen además factores genéticos y ambientales. La participación de mecanismos mediados por IgE y no IgE es una característica clave de la patogenia, siendo los alérgenos los principales factores desencadenantes (2). El hallazgo laboratorial asociado con más frecuencia a la DAC es la presencia de niveles séricos elevados de IgE alérgeno específicas, pero (a diferencia de las personas), el aumento de IgE totales en el perro no contribuye al diagnóstico de DAC. Se ha demostrado que los perros presentan unos niveles de IgE mucho más elevados que las personas, probablemente debido a su mayor exposición a los parásitos (3).

Hay dos factores de riesgo principales para la dermatitis atópica; la predisposición racial (p. ej., puede afectar hasta al 50% de los West Highland White Terriers) y los antecedentes familiares de DAC (4). Sin embargo, dado que están implicados tanto factores genéticos como ambientales, la manifestación fenotípica de la enfermedad es muy variable, no solo entre una raza y otra, sino también entre ejemplares de una misma raza. El hecho de que la DAC sea una enfermedad compleja con múltiples aspectos a considerar y de que existan otras enfermedades cutáneas similares, hace que el diagnóstico clínico definitivo sea todo un reto para el veterinario.

Consideraciones diagnósticas

Actualmente no existe ningún biomarcador fiable para diferenciar la DAC de otros trastornos cutáneos, por lo que el diagnóstico de DAC sigue siendo clínico y es necesario que el veterinario interprete adecuadamente la información y considere varios aspectos de la historia del paciente, los hallazgos clínicos y la exclusión de otras dermatosis del diagnóstico diferencial. En la **Figura 1** se muestra un esquema con los pasos a seguir durante el proceso diagnóstico de la DAC. El primer paso consiste en descartar otras enfermedades de manifestación similar porque, aunque el prurito sea el hallazgo más consistente, no es exclusivo de la DAC. Las infecciones por ectoparásitos, bacterias o levaduras, secundarias a trastornos no pruriginosos (p. ej., endocrinopatías, adenitis sebácea), o con menos frecuencia, a neoplasias (p. ej., linfoma cutáneo, aunque suele afectar a pacientes mayores) se deben descartar al inicio del diagnóstico, en función de la anamnesis, la historia clínica y los resultados de pruebas adicionales específicas (**Tabla 1**). Cabe señalar que, en la fase inicial de la DAC pueden observarse signos muy típicos, como lesiones no inducidas por prurito o lesiones cutáneas primarias como eritema y, a veces, pápulas. Con el tiempo se producen infecciones secundarias y se pueden observar otros signos, incluyendo la presencia de pústulas, alopecia, excoriaciones, liquenificación, formación de costras y seborrea. Las áreas afectadas con más frecuencia en la mayoría de los perros con DAC son la cara, la



Ana Rostaher,

Dr.Vet.Med., Dip. ECVD, Clínica de Medicina Interna de Pequeños Animales, Facultad de Veterinaria Vetsuisse, Universidad de Zúrich, Suiza

La Dra. Rostaher se licenció por la Facultad de Veterinaria de Eslovenia en el 2002 y posteriormente trabajó durante cuatro años en una clínica de pequeños animales mientras realizaba un internado en la Facultad de Veterinaria de Viena. Después se trasladó a Múnich para realizar una residencia en Dermatología y completar una investigación sobre los trastornos del folículo piloso en el gato. Obtuvo el Diploma por el ECVD en el 2011 y actualmente trabaja en la Facultad de Veterinaria Vetsuisse como veterinaria sénior. La Dra. Rostaher ha escrito más de 100 artículos sobre diversos temas de dermatología y ha sido miembro del Comité del ESVD y del ECVD. Recientemente ha sido nombrada presidenta del Grupo de Estudio de Dermatología de Eslovenia.

parte interna del pabellón auricular, las axilas, la región abdominal, inguinal y/o perineal y las extremidades distales (**Figura 2**), aunque las zonas afectadas pueden variar dependiendo de la raza (5).

Tras descartar otras posibles etiologías pueden utilizarse los criterios clínicos estandarizados para la DAC ("criterios de Favrot") como ayuda en la interpretación de los hallazgos clínicos en un perro con prurito (**Tabla 2**). Estos criterios no deben aplicarse antes, puesto que, aunque el 80% de los perros que cumplan cinco de estos criterios tengan DAC, el 20% restante tendrá otra enfermedad. Y, por el contrario, alrededor del 20% de los perros con DAC no cumplirá con el mínimo de cinco criterios.



Pruebas de alérgenos ambientales

Una vez que se ha llegado al diagnóstico clínico de DAC, está indicado realizar una investigación adicional, particularmente para identificar a los alérgenos responsables de la exacerbación de los signos clínicos. Este enfoque permite elegir adecuadamente las medidas para evitar la exposición a alérgenos (especialmente alimentarios, aunque también se pueden tomar algunas medidas contra los ácaros del polvo), así como seleccionar los alérgenos para la inmunoterapia alérgeno específica. En general, si un perro tiene DAC estacional, está justificada la realización de pruebas de alérgenos ambientales, pero si el perro presenta prurito no estacional y/o signos clínicos gastrointestinales, antes de realizar estas pruebas, se debe descartar la dermatitis inducida por alimentos. Una pauta utilizada por la autora es la de empezar con una dieta hidrolizada comercial para realizar la prueba de eliminación. Si los signos clínicos persisten con la dieta se realizarán las pruebas de alérgenos ambientales, ya sean pruebas cutáneas *in vivo* (generalmente, pruebas intradérmicas) o pruebas serológicas de IgE alérgeno específicas *in vitro* (ASIS).

Tabla 1. Pruebas adicionales en la investigación diagnóstica de la DAC para valorar la presencia de cualquier enfermedad concomitante o de la dermatitis similar a la atópica, además de la prueba con una dieta de eliminación.

Cepillado cutáneo	Pulgas
Citología cutánea	Dermatitis por <i>Malassezia</i> Dermatitis bacteriana
Raspado cutáneo/ depilación/cinta adhesiva	Sarna Sarcóptica Otros ectoparásitos: <i>Demodex spp.</i> , <i>Cheyletiella spp.</i> , <i>Neotrombicula autumnalis</i> Dermatofitosis
Cultivo fúngico	Dermatofitosis
Biopsia cutánea	Adenitis sebácea Linfoma cutáneo

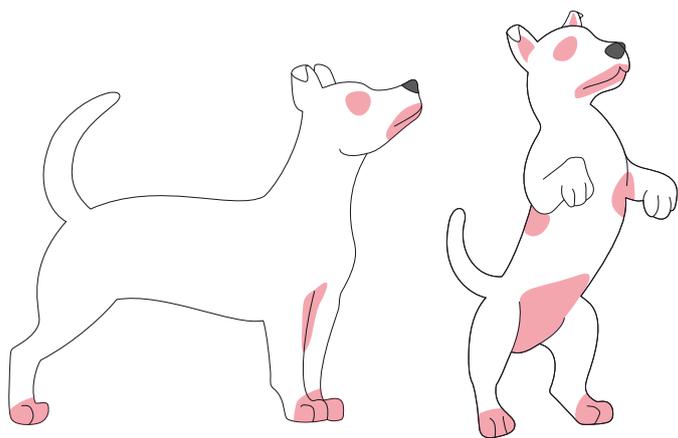
Estas pruebas, además de realizarse cuando los signos no mejoran con la dieta de eliminación, también están indicadas en perros con signos clínicos graves persistentes durante más de 3 meses al año, o cuando el tratamiento sintomático no es satisfactorio (ya sea por efectos secundarios importantes o por falta de cumplimiento por parte del propietario) (6).

Hay que recalcar que no hay ninguna prueba de cribado para la DAC; las pruebas simplemente ayudan a confirmar el diagnóstico clínico y a identificar los alérgenos. La mayoría de los perros con DAC presentan IgE alérgeno específicas frente a los alérgenos ambientales identificados en las pruebas, aunque en algunos casos, los niveles de IgE no se encuentran elevados ("dermatitis similar a la atópica").

Ambas pruebas tienen sus limitaciones y sus ventajas, no siendo ninguna superior a la otra y la tasa de éxito de la inmunoterapia alérgeno específica (ITAE) sugiere que los resultados de ambas pruebas son comparables (7), por lo que se pueden considerar pruebas complementarias. Por tanto, la autora



Figura 1. Los cuatro pasos del enfoque diagnóstico de la DAC; siempre se debe abordar cada caso siguiendo este orden. El paso 3 (criterios específicos) solo se debe utilizar cuando los criterios de Favrot no sean diagnósticos, pero exista una fuerte sospecha de DAC



©Alessandro Piaia / redrawn by Sandrine Fontègne

Figura 2. Las áreas en rojo indican la localización típica de la dermatitis atópica canina.

Tabla 2. Criterios clínicos para el diagnóstico de la dermatitis atópica canina.

Criterios de Favrot – Principales 8 indicadores de DAC (de 5)	
Historia	Exploración física
<ul style="list-style-type: none"> Aparición de los signos antes de los 3 años Perro que vive principalmente dentro de casa Prurito que responde a los glucocorticoides Prurito "alesional" al inicio 	<ul style="list-style-type: none"> Patas delanteras afectadas Parte interna del pabellón auricular afectada Márgenes de las orejas no afectados Área dorso-lumbar no afectada
Criterios clínicos específicos para la DAC	
Áreas corporales que también pueden verse afectadas	
<ul style="list-style-type: none"> Labios Párpados Oído (externo) Región dorso-lumbar Tórax Regiones flexoras 	
Infecciones de la piel/oído recurrentes	

prefiere realizar ambas pruebas si el coste lo permite, aunque si las pruebas cutáneas conllevan algún riesgo potencial, o el paciente no coopera, las pruebas serológicas deben ser la primera opción. Los resultados de ambas pruebas se pueden combinar para la ITAE cuando no son concluyentes, de lo contrario, la ITAE generalmente se basa en los resultados de las pruebas serológicas. Es importante destacar que sea cual sea la prueba realizada, se deben elegir siempre alérgenos clínicamente relevantes, lo que depende en gran medida de la historia del paciente y del criterio del veterinario.

Además, se están volviendo a poner de moda las pruebas por punción de la piel o prick test, aunque todavía no se ha validado su uso en medicina veterinaria. También se encuentran comercialmente disponibles las pruebas de saliva, pero en este momento, no se pueden recomendar como herramienta de diagnóstico.

Pruebas intradérmicas (ID)

Las pruebas ID permiten medir indirectamente la reactividad de los mastocitos cutáneos, en función de la

presencia de IgE alérgeno específicas en su superficie y son las pruebas diagnósticas de elección de los dermatólogos, en parte porque los mastocitos pueden estar unidos a moléculas individuales IgE alérgeno específicas durante más de un año (8). Hay pocos datos sobre la sensibilidad y especificidad de estas pruebas, aunque la literatura al respecto sugiere que es del 30-90% y > 50-95%, respectivamente (6,9). Sin embargo, es muy difícil valorarlo con precisión debido a la cantidad de factores implicados, tanto intrínsecos [p. ej., sistema inmune del paciente] como extrínsecos [p. ej., calidad del alérgeno, habilidad para realizar la prueba, estación del año, fármacos].

Selección de los alérgenos

La selección de los alérgenos más relevantes para las pruebas ID depende de la localización geográfica del animal y también puede ser útil consultar con clínicas veterinarias o de medicina humana especializadas, laboratorios de alergia, bibliografía y sociedades nacionales de alergología. No obstante, la selección de los alérgenos se debe revisar periódicamente, eliminando o añadiendo alérgenos individualmente según sea adecuado. Por ejemplo, el panel ID inicial de la autora que constaba de 43 alérgenos, se ha visto reducido a los 13 alérgenos ambientales más frecuentes (**Recuadro 1**), considerando además los que utilizan las clínicas de dermatología humana locales. Este panel revisado no ha demostrado una menor eficacia de la ITAE durante un periodo de 7 años.

Los alérgenos de las pruebas ID pueden ser liofilizados o acuosos prediluidos, como los que se utilizan para inmunoterapia (su vida media útil suele ser de 6-12 meses), diluyéndolos tal y como se indica en la **Tabla 3**. Pueden permanecer estables hasta 2 semanas si se almacenan a 4° C en jeringuillas de plástico u 8 semanas en viales de cristal, de lo contrario la potencia de los extractos de alérgenos disminuirá con el tiempo (9), la dilución y las altas temperaturas. Se debe evitar el uso de alérgenos glicerinados (frecuentes en las pruebas de punción o prick de medicina humana) debido al posible efecto irritante de la glicerina.

Metodología

La única recomendación actual respecto al momento óptimo para realizar las pruebas ID en perros con signos estacionales es al final o durante los 2 meses posteriores al pico estacional (10); así se evita la falta de respuesta en el pico estacional (anergia) o los bajos niveles de IgE fuera de la estación activa, aunque en algunos perros se obtiene la suficiente respuesta a las pruebas ID durante el pico estacional. En los perros con signos no estacionales las pruebas se pueden realizar durante cualquier época del año.

Recuadro 1. Selección de los 13 alérgenos que la autora utiliza actualmente para las pruebas ID.

- Ácaros del polvo: *D. farinae*, *Acarus siro*
- Pólenes
 - Gramíneas: *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*, *Secale cereale*
 - Árboles: *Fraxinus* spp., *Betula* spp.
 - Hierbas: *Rumex crispus*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata*, *Ambrosia* spp., *Artemisia vulgaris*
- Levaduras: *Malassezia* spp.

Las pruebas ID pueden realizarse con o sin sedación y con el perro en estación (la opción preferida de la autora) o en decúbito lateral. Se ha indicado que algunos sedantes pueden afectar negativamente a los resultados de las pruebas ID (p.ej., la oximorfina, la ketamina/el diazepam, la acepromacina y la morfina) y se deberían evitar en la medida de lo posible, mientras que otros (p.ej., el hidrocloreuro de xilacina, la medetomidina (dexmedetomidina), la tiletamina/ el zolazepam, el tiamilal, el halotano, el isofluorano y el metoxifluorano) pueden utilizarse con seguridad (6). La dosis recomendada del propofol para las pruebas ID sigue siendo controvertida, por lo que su uso no está recomendado. Para evitar falsos negativos es importante tener en cuenta el tiempo necesario que debe transcurrir tras dejar de administrar ciertos fármacos (Tabla 4).

La zona de la piel que se va a utilizar, generalmente el lateral del tórax, se rasura con suavidad (la superficie variará en función del número de alérgenos) y no se debe frotar ni lavar. Se marca cada punto de inyección con un marcador resistente al agua, dejando como mínimo unos 2 cm de distancia y se inyecta por vía intradérmica un pequeño volumen (normalmente 0,05 ml) de cada concentración de la prueba ID (Figura 3a). Se debe observar un ligero abultamiento en la piel; si no se forma es que el alérgeno se ha inyectado demasiado profundo (por vía subcutánea) y hay que repetir la inyección.

Las reacciones se evalúan a los 15-20 minutos, observando la presencia de cualquier habón o eritema en cada punto de inyección con respecto al control positivo y al negativo (Figura 3b) y se puntúan de 0 (igual que el control negativo) a 4 (igual que el control positivo). Cualquier reacción de 2 puntos o más se considera positiva. Aunque esta evaluación se puede realizar de forma objetiva (midiendo el diámetro de la reacción), no se ha demostrado ninguna ventaja por ello (6) y la autora prefiere realizar una simple evaluación subjetiva.

Las reacciones adversas a las pruebas ID son raras y, en caso de producirse, se observan principalmente durante el procedimiento, consistiendo generalmente en prurito intenso en el lugar de la inyección (reacción de hipersensibilidad local), que puede tratarse con un ciclo corto de glucocorticoides tópicos o con un tratamiento antiinflamatorio o antipruriginoso sistémico. En raras ocasiones se desarrollan otras reacciones más graves, como la anafilaxia (prurito generalizado, vómitos, diarrea o incluso colapso), que se deberá tratar adecuadamente.

Pruebas serológicas de Ig-E alérgeno específicas

Las pruebas serológicas *in vitro* se utilizan mucho en medicina veterinaria ya que ofrecen varias ventajas respecto a las pruebas intradérmicas. Entre ellas se encuentran la eliminación de riesgos potencialmente mortales para el paciente (relacionados con la sedación o las reacciones anafilácticas), la mayor comodidad (no es necesario rasurar el pelo, ni inmovilizar al animal y requiere menos tiempo) y la menor probabilidad de que el tratamiento farmacológico previo interfiera en los resultados (9). Existen varios tipos de pruebas, que se pueden basar en técnicas de RAST o de ELISA en fase sólida (esta última es la más utilizada) o en la técnica de ensayo inmunoenzimático en fase líquida (9). Cuando las pruebas de IgE se empezaron a utilizar presentaban algunas desventajas, especialmente la baja especificidad. Pero desde entonces, se han producido

Tabla 3. Alérgenos descritos y concentraciones recomendadas para las pruebas ID*.

Alérgenos	Diluciones/ Concentraciones publicadas
Pólenes	1000 a 8000 PNU**/mL
Mohos	1000 a 8000 PNU/mL
Ácaros del polvo	
<i>D. pteronyssinus</i>	100-200 PNU/mL
<i>D. farinae</i> <i>Tyrophagus putrescentiae</i> <i>Lepidoglyphus destructor</i>	75 PNU/mL
<i>Acarus siro</i> <i>Blomia tropicalis</i>	50 PNU/mL
Extractos epidérmicos	Al menos 1,250 PNU/ml 300 PNU/ml para epitelio humano
Extracto de pulga entera	1:500 w/v

Tabla 4. Tiempo de espera tras la retirada de fármacos para las pruebas de alérgenos.

Clase/nombre del fármaco	IDT*	ASIS**
Antihistamínicos	7 días	Probablemente no necesario
Glucocorticoides de corta duración	14 días	No necesario
Glucocorticoides inyectables de larga duración	< 28 días	< 28 días
Glucocorticoides tópicos	14 días	No necesario
Ciclosporina	Probablemente no necesario	No necesario
Oclacitinib	Probablemente no necesario	Probablemente no necesario
Lokivetmab	No necesario	No necesario
Pentoxifilina	No necesario	No necesario

* ID: Intradérmicas

** ASIS: Serología IgE alérgeno específica



“Una vez que se ha llegado al diagnóstico clínico de dermatitis atópica canina, está indicado continuar con la investigación, sobre todo para identificar a los alérgenos que agravan los signos clínicos.”

Ana Rostaher

PRUEBAS INTRADÉRMICAS

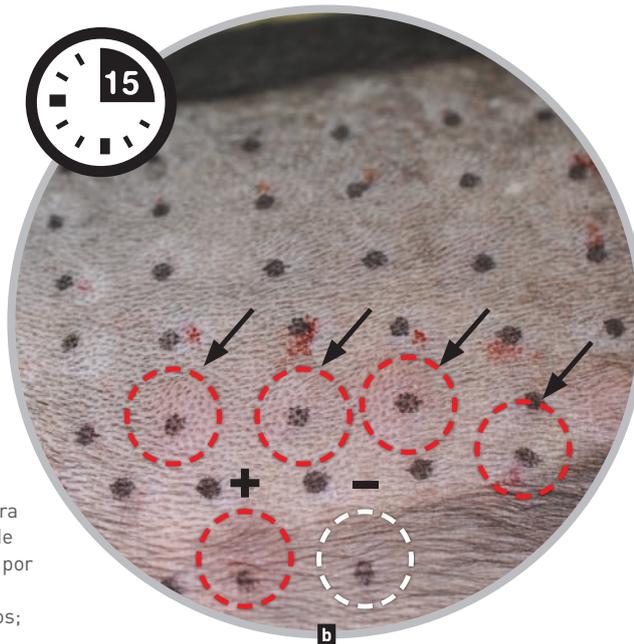


Inyección de alergen

Figura 3. Técnica para la realización de pruebas intradérmicas.

(a) Se utiliza una aguja de insulina fina (30 G, 8 mm) para inyectar por vía intradérmica (no subcutánea) 0.05 ml de alergen diluido. Se verifica la correcta administración por la presencia de un pequeño "bulto" en la piel.

(b) La lectura de las reacciones se hace a los 15 minutos; en este caso, cuatro de los alergen provocaron un eritema y la formación de un habón positivo (flecha) comparable al control positivo (+) (puntuación = 4). También se puede observar el control negativo (-).



Interpretación de resultados

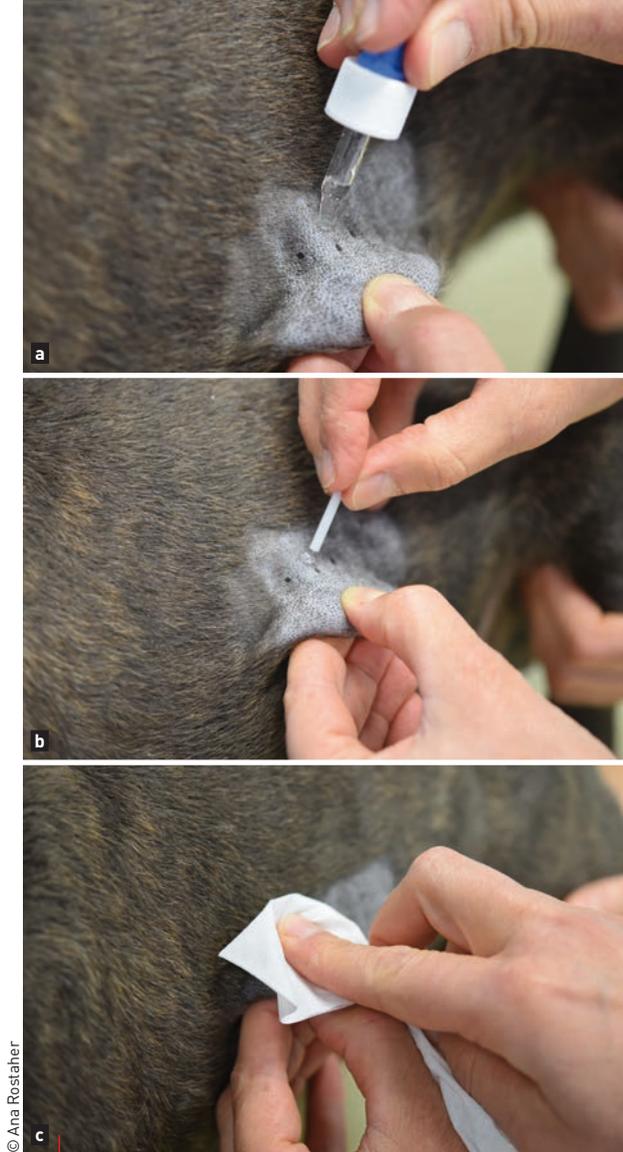
varias mejoras, particularmente gracias al desarrollo de reactivos de detección de IgE anti-canina apropiados con los que se ha mejorado la precisión diagnóstica (11). Otras limitaciones de las pruebas serológicas son la variabilidad entre diferentes laboratorios e incluso en un mismo laboratorio, así como la reactividad cruzada (12). Además, recientemente se ha demostrado que la presencia de anticuerpos IgE frente a determinantes de reacción cruzada de los carbohidratos (anticuerpos anti-CCD) puede ser en parte responsable de los falsos positivos, especialmente en paneles de pólenes (13). Mediante el bloqueo de los anticuerpos anti-CCD se ha conseguido mejorar notablemente la correlación entre las pruebas ID y las serológicas en perros (12) y disminuir significativamente las reacciones positivas a alergen del polen en gatos (14). Un hecho clínicamente relevante es que los resultados de la inmunoterapia no parecen depender de la técnica empleada (9) y, tal y como se ha señalado anteriormente, su eficacia es comparable tanto si la elección de alergen se basa en las pruebas ID como en las serológicas. Por este motivo, muchos veterinarios eligen la serología cuando la realización de pruebas ID no es una opción.

••• Otras pruebas posibles

Las pruebas por punción o *prick test* son el método de elección para detectar hipersensibilidad de tipo I en la dermatitis atópica humana, por varios motivos; el bajo coste de los alergen (los alergen glicerizados tienden a ser estables durante períodos prolongados), la rápida interpretación de los resultados, la ausencia de efectos secundarios y la alta especificidad (15), además de que el procedimiento en sí es mucho menos doloroso.

Existe un estudio sobre estas pruebas en veterinaria que se remonta a la década de los 90 (16), pero se concluyó que estas pruebas eran inferiores a las ID en términos de interpretación de resultados y, por tanto, no se han intentado incorporar a la clínica veterinaria. Sin embargo, en los últimos años, se ha vuelto a despertar el interés clínico y científico por estas pruebas para valorar los beneficios para los perros y los gatos. En un estudio se realizó esta prueba a 20 perros sanos utilizando 8 alergen ambientales diferentes (17) y no se observó ningún signo de dolor o molestias durante la realización de este procedimiento simple (de 5 minutos de duración incluyendo el rasurado y la aplicación de los alergen). La intensidad de los resultados positivos varió entre 3 y 12 mm (mediana de 9 mm), pero en este estudio solo se evaluaron los valores umbrales en perros sanos. En un estudio similar se evaluó la sensibilidad y la especificidad de este método en 11 alergen ambientales frecuentes en perros no alérgicos y en perros con dermatitis atópica espontánea (18), estimándose una sensibilidad del 66% (en 3/5 de los perros se consiguió identificar al alergen provocador y en el resto se obtuvieron falsos negativos) y una especificidad del 100% (no se obtuvo ningún falso positivo). Aunque el uso de estas pruebas todavía no se ha validado en alergología veterinaria, los estudios sugieren que en un futuro podrían ser unas pruebas prácticas y precisas, útiles como herramientas complementarias para el diagnóstico de la DAC. La autora utiliza actualmente estas pruebas principalmente para verificar reacciones de hipersensibilidad graves al veneno de himenópteros (*p. ej.*, abejas y avispas) (19), siguiendo el procedimiento de la **Figura 4**.

Por último, en algunos países están disponibles pruebas de saliva y pelo para el diagnóstico de reacciones adversas a los alimentos (RAA) y/o alergias ambientales. Sin embargo, en estudios recientes en perros se ha demostrado la falta de sensibilidad y de especificidad de cualquiera de estas pruebas (20-22), por lo que, de momento, se desaconseja su uso.



© Ana Rostahter

Figura 4. Realización de pruebas por punción de la piel para el alérgeno del ácaro del polvo *Dermatophagoides farinae* en un perro atópico. Se puede llevar a cabo sin sedación, con el perro en estación y rasurando el costado, al igual que en las pruebas ID. **(a)** Se aplica una gota del alérgeno ambiental en la piel **(b)** Inmediatamente después se punciona la piel utilizando un dispositivo comercial y manteniendo un ángulo de 45° con la piel. **(c)** El fluido restante se elimina con una toalla de papel limpia y se repite este procedimiento con el resto de alérgenos. Los controles positivos y negativos se aplican de la misma manera y el resultado se lee a los 15 minutos (como en las pruebas ID).

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de dermatitis atópica solo se puede obtener teniendo en cuenta los datos de la historia del paciente, del examen clínico y descartando otros diagnósticos diferenciales. Ninguna prueba de laboratorio permite diagnosticar la dermatitis atópica canina y, por tanto, para evitar errores en el diagnóstico se debe desaconsejar que se utilicen indiscriminadamente. La identificación del alérgeno responsable de la dermatitis atópica es el último paso esencial de la investigación diagnóstica, que influirá significativamente en el manejo a largo plazo y la calidad de vida del paciente.

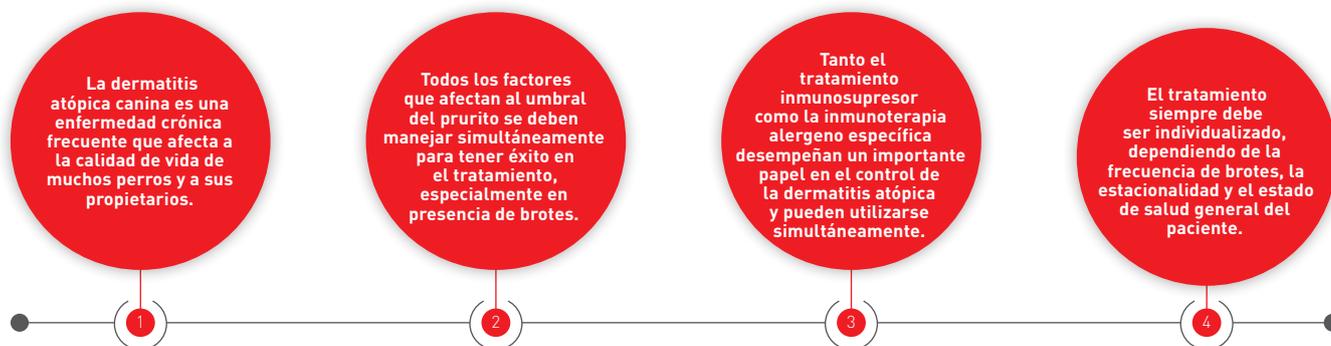
REFERENCIAS

- Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (I): incidence and prevalence. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:147-151.
- Nuttall TJ, Marsella R, Rosenbaum MR, et al. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of atopic dermatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2019;254:1291-1300.
- Hill PB, Moriello KA, DeBoer DJ. Concentrations of total serum IgE, IgA, and IgG in atopic and parasitized dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 1995;44:105-113.
- Rostahter A, Dolf G, Fischer NM, et al. Atopic dermatitis in a cohort of West Highland White Terriers in Switzerland. Part II: estimates of early life factors and heritability. *Vet Dermatol* 2020;31:276-e266.
- Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010;21:23-31.
- Hensel P, Santoro D, Favrot C, et al. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Vet Res* 2015;11:196.
- Park S, Ohya F, Yamashita K, et al. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. *J Vet Med Sci* 2000;62:983-988.
- Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J* 2020;13:100080.
- Marsella R. Hypersensitivity disorders. In: Miller HW, Griffin CE, Campbell KL, eds. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. St. Louis Missouri: Elsevier Mosby, 2013;363-431.
- Hillier A, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVIII): intradermal testing. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:289-304.
- Stedman K, Lee K, Hunter S, et al. Measurement of canine IgE using the alpha chain of the human high affinity IgE receptor. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;78:349-355.
- Gedon NKY, Boehm T, Klinger CJ, et al. Agreement of serum allergen test results with unblocked and blocked IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and intradermal test results in atopic dogs. *Vet Dermatol* 2019;30:195-e161.
- Piccione ML, DeBoer DJ. Serum IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) in healthy and atopic dogs. *Vet Dermatol* 2019;30:507-e153.
- Mohammaddavoodi A, Panakova L, Christian M, et al. Prevalence of immunoglobulin E against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) and impact of a blocker in seasonal allergy tests. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2020;48:404-409.
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
- Ballauf B. Vergleich von Intrakutan- und Pricktest in der Allergiediagnostik beim Hund. *Tierärztl Prax* 1991;19:428-430.
- Carnett MJH, Plant JD. Percutaneous prick test irritant threshold concentrations for eight allergens in healthy non-sedated dogs in the USA. *Vet Dermatol* 2018;29:117-e147.
- Carmona-Gil AM, Sanchez J, Maldonado-Estrada J. Evaluation of skin prick-test Reactions for allergic sensitization in dogs with clinical symptoms compatible with atopic dermatitis; a pilot study. *Front Vet Sci* 2019;6:448.
- Rostahter A, Mueller R, Meile L, et al. Venom immunotherapy for hymenoptera allergy in a Dog. *Vet Dermatol* 2021;32(2):206-e52.
- Coyner K, Schick A. Hair and saliva test fails to identify allergies in dogs. *J Small Anim Pract* 2019;60:121-125.
- Lam ATH, Johnson LN, Heinze CR. Assessment of the clinical accuracy of serum and saliva assays for identification of adverse food reaction in dogs without clinical signs of disease. *J Am Vet Med Assoc* 2019;255:812-816.
- Vovk LU, Watson A, Dodds WJ, et al. Testing for food-specific antibodies in saliva and blood of food allergic and healthy dogs. *Vet J* 2019;249:89-89.

TRATAMIENTO DE LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA

El perro atópico se presenta con demasiada frecuencia en la clínica veterinaria generalista. En este artículo se revisan las posibles opciones de tratamiento, resaltando la importancia de adoptar un enfoque multimodal.

PUNTOS CLAVE



Introducción

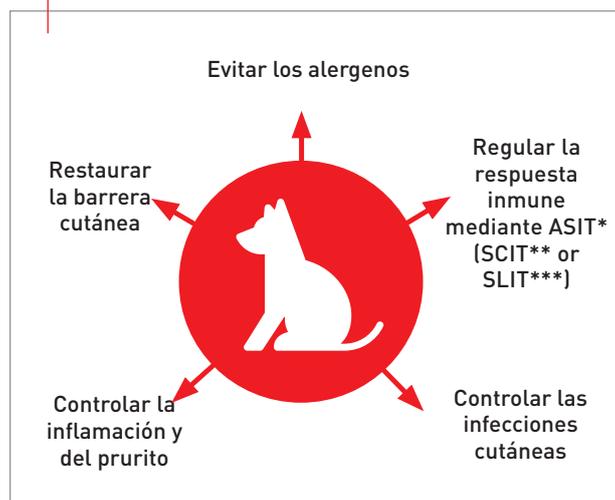
La dermatitis atópica canina (DAC) es un trastorno cutáneo frecuente, de origen alérgico y desencadenado principalmente por alérgenos ambientales, como los ácaros del polvo, pólenes de hierbas, árboles y gramíneas. Se considera que la etiología es multifactorial, estando involucrada la disfunción de la barrera epidérmica y la desregulación del sistema inmunitario, lo que da lugar al desarrollo de la enfermedad clínica en perros con predisposición genética a la DAC. En la mayoría de los casos, los primeros signos aparecen a edades tempranas, pero el malestar y el picor que van asociados a la dermatitis permanecerán durante toda la vida del animal.

Aunque se han desarrollado diferentes tratamientos para la DAC, cada uno tiene sus ventajas e inconvenientes respecto a la eficacia y consecuencias para la salud. Este artículo proporciona un planteamiento lógico para responder al temido "¿por dónde empezamos?". El reto no es solo tratar con éxito al paciente, sino también, evitar la aparición de brotes graves. Por este motivo, el manejo del paciente con DAC debe ser multimodal (**Figura 1**). La única manera de tener éxito en la remisión consiste en combinar varias estrategias para el control de los signos clínicos y para evitar la aparición de los brotes. Las opciones disponibles dependerán de las necesidades individuales de cada paciente y de la gravedad de la enfermedad a lo largo del tiempo.

Evitar los alérgenos

Dado que los alérgenos responsables más comunes son las glicoproteínas de los ácaros del polvo y los aeroalérgenos, evitar el contacto puede ser bastante complicado o imposible. En un estudio no controlado, se utilizó un spray ambiental acaricida, con benzoato de bencilo, para reducir la cantidad de alérgenos de ácaros

Figura 1. Tratamiento multimodal para el manejo de la dermatitis atópica canina.



* Inmunoterapia alérgica específica
** Inmunoterapia subcutánea
*** Inmunoterapia sublingual



Annette van der Lee,

DVM, PhD, Dip. ECVD, IVC Evidencia Dierenziekenhuis, Arnhem, Países Bajos

Tras licenciarse en el 2004, la Dra. van der Lee realizó un rotatorio clínico y una residencia en Dermatología en la Universidad de Utrecht, obteniendo el Diploma por el ECVD en el 2009. Desde entonces, Annette ha trabajado en varios hospitales de referencia en los Países Bajos, compaginando la clínica con la investigación en Dermatología Clínica y obteniendo el doctorado en el 2014 con su tesis sobre "Las células T y la inmunomodulación en la dermatitis atópica canina". En el 2017 se incorporó al grupo de clínicas IVC Evidencia siendo en la actualidad la Responsable de Dermatología en los Países Bajos de este grupo.

del polvo y se observó cierta mejoría clínica en los perros atópicos (1). En el campo de la medicina humana también se han desarrollado y comercializado sprays ambientales con probióticos que sintetizan enzimas para bloquear las proteínas fecales de los ácaros del polvo. Se necesitan más estudios controlados para aclarar la posible correlación del uso de estos aerosoles y la reducción de los alérgenos de los ácaros del polvo y la mejoría clínica de los perros atópicos. Del mismo modo, los colchones o camas antiácaros, la aspiración regular y el lavado de la ropa de cama a 60°C, también pueden ser útiles para reducir la exposición de la piel del perro a los alérgenos de estos ácaros.

En raras ocasiones, los perros atópicos reaccionan al epitelio de otras mascotas del hogar (p.ej., loros o cobayas). En caso de ser así, lo recomendable es que la otra mascota o el paciente cambien de hogar.

En el caso de dermatitis atópica inducida por alimentos, tanto los alérgenos alimentarios como los ambientales están involucrados en la etiología (2). Los alérgenos alimentarios pueden ser especialmente importantes en la aparición de brotes, por lo que es fundamental determinar el papel que desempeña el alimento en el perro atópico mediante la prueba con una dieta de eliminación y la posterior provocación; si se demuestra la relación del alimento con los brotes, es relativamente fácil evitar la exposición al alimento responsable.

●●● Restaurar la barrera cutánea

Es bien sabido que en los perros atópicos la función de la barrera epidérmica es deficiente, lo que da lugar a una mayor pérdida de agua transepidérmica (TEWL). Algunas razas pueden presentar la piel seca y con escamas (xerosis). Reforzar la barrera epidérmica con humectantes tópicos como el glicerol, la glicerina, el propilenglicol, el pantenol y la urea aumentará la capacidad de retención de agua de la epidermis, especialmente después del baño. Esto se ha demostrado recientemente utilizando un modelo de barrera epidérmica canina crónicamente alterada (3). Los productos con fitoesfingosina y ophytrium, componente natural extraído de la raíz de una planta japonesa, también pueden ayudar a mejorar la barrera cutánea, a reducir el prurito y la colonización microbiana de la epidermis (4).

Los perros atópicos también presentan un estrato córneo con disrupciones en los lípidos lamelares intercelulares. Para restaurar esta capa se han empleado ácidos grasos esenciales (AGE) en forma de suplementos o incorporados en la dieta con resultados variables. Cabe señalar que en un estudio con buena evidencia científica se ha demostrado que la administración oral de AGE durante 12 semanas logró reducir significativamente la dosis de

prednisolona en perros atópicos (5). Como alternativa, se puede utilizar una dieta completa formulada con ingredientes que refuercen la barrera cutánea. Además, se ha demostrado que la aplicación tópica (spot-on) de AGE es eficaz (6), aunque esta opción puede ser menos coste-efectiva a largo plazo. También se han desarrollado otros productos para la DAC como champús, sprays y lociones con ácidos grasos y ceramidas. Lamentablemente, todavía no se ha podido documentar de manera fehaciente la eficacia, pero el veterinario debe considerar su uso, ya que se ha demostrado que restaurar la función de la barrera epidérmica probablemente reduzca la penetración de alérgenos ambientales a través de la piel.

●●● Controlar las infecciones cutáneas secundarias

La mayoría de los perros atópicos están predispuestos a desarrollar piodermas superficiales recurrentes y es frecuente observar pápulas, pústulas, collarettes, descamación y seborrea (Figura 2). La colonización por especies patógenas de *Staphylococcus* (generalmente *S. pseudintermedius*) es mayor en la piel atópica que en la sana, lo que puede explicarse en parte por la menor actividad de los péptidos antimicrobianos cutáneos del sistema inmune innato. Durante los brotes se produce una disbiosis de la microbiota de la piel atópica, con un aumento relativo en los niveles de *Staphylococcus*. Esta disbiosis se restablece mediante el tratamiento antimicrobiano y la remisión de las lesiones (7).

Cerca del 40% de los perros atópicos presentan infecciones cutáneas recurrentes por levaduras de la especie

Figura 2. Piel atópica con las lesiones típicas: pápulas, pústulas y collarettes por una pioderma superficial secundaria.



© Annette van der Lee

© Annette van der Lee



Figura 3. Paroniquia en un perro atópico con una decoloración marrón en la uña debida a dermatitis por *Malassezia*.

Malassezia pachydermatis, lo que suele generar un fuerte olor en la piel, un aspecto grasiento y la presencia de costras, descamación y paroniquia con coloración marrón en las uñas (**Figura 3**). También se puede desarrollar una reacción de hipersensibilidad tipo I frente a *Malassezia*, con la consecuente aparición de prurito intenso (8). Por tanto, las infecciones cutáneas secundarias causadas por bacterias y levaduras siempre deben controlarse, lo que puede conseguirse mediante la aplicación regular de tratamientos tópicos (champús, espumas, sprays, toallitas y geles). Se ha demostrado que el champú con clorhexidina al 3% es clínicamente tan efectivo frente a bacterias y levaduras como la combinación de una solución de clorhexidina al 2% y miconazol (9). Los lavados dos veces a la semana suelen ser eficaces, pero si la infección es grave, el tratamiento tópico debe aplicarse al principio con mayor frecuencia. La autora recomienda el lavado diario durante una semana, pasando después a días alternos durante la siguiente semana y finalmente a dos lavados semanales. También parecen ser igualmente eficaces los protocolos en los que se incluye la aplicación de una espuma, gel o spray en las lesiones, dos veces a la semana, además de un baño semanal con champú.



“El reto no solo es tratar con éxito al perro atópico, sino también evitar la aparición de brotes graves. Por este motivo, el tratamiento de la DAC requiere un manejo multimodal.”

Annette van der Lee

© Annette van der Lee



Figura 4. Piogranuloma interdigital con pioderma profunda secundaria en un perro atópico.

Los antibióticos sistémicos solo se deben utilizar en principio cuando la pioderma sea profunda (*p.ej.*, furunculosis (**Figura 4**), pioderma muy generalizada o cuando el propietario no pueda administrar el tratamiento tópico). La elección del antibiótico se puede basar en el cultivo y el antibiograma o en los principios básicos de la antibioterapia; entre las posibles opciones se incluyen la clindamicina (10 mg/kg cada 12 h), las cefalosporinas (cefalexina 10-30 mg/kg cada 8-12 h), o la amoxicilina-ácido clavulánico (12,5 mg/kg cada 12 h). El tratamiento siempre debe continuarse hasta observar la resolución tanto de los signos clínicos como de los hallazgos citológicos de pioderma. Se debe evitar el uso recurrente de antibióticos debido al riesgo de resistencias bacterianas. Del mismo modo, el tratamiento de las levaduras con ketoconazol por vía oral (10 mg/kg cada 24 h o 5 mg/kg cada 12 h) o con itraconazol (5 mg/kg cada 24 h) solo se debe utilizar en casos muy graves, puesto que las levaduras pueden (en raras ocasiones) volverse resistentes a derivados azólicos (10). Además, hay que tener en cuenta que se pueden producir muchas interacciones medicamentosas, especialmente con el ketoconazol.



Controlar la inflamación cutánea y el prurito

Entre los posibles tratamientos sintomáticos con buen nivel de evidencia en cuanto a la reducción del prurito y de la dermatitis en la DAC se encuentran los glucocorticoesteroides, la ciclosporina, el oclacitinib y el lokivetmab, que se tratarán detalladamente más adelante. Es importante señalar la importancia del tratamiento preventivo frente a las pulgas para reducir el umbral del picor en todos los casos. No hay evidencias concluyentes sobre la eficacia de los antihistamínicos orales tipo 1 para el tratamiento de las lesiones activas o crónicas de la DAC (11), pero en caso de necesitarse, las mejores opciones son la cetirizina (0,5-1,0 mg/kg cada 24 h) y la hidroxicina (2 mg/kg cada 12 h) (12).

Glucocorticoesteroides

Los glucocorticosteroides (GC) actúan interfiriendo con múltiples factores de transcripción ubicuos, provocando la inhibición de genes que codifican citoquinas, receptores de citoquinas, moléculas de adhesión, enzimas proinflamatorias y proteínas quimiotácticas, de modo que inactivan muchas células inflamatorias y reducen el picor. Además, al ser de acción rápida, pueden utilizarse tanto para inducir la remisión de signos agudos como para mantener el control de la DAC a largo plazo. Sin embargo, como afectan a diferentes mecanismos celulares, si se utilizan a largo plazo por vía sistémica, los efectos secundarios son frecuentes, incluyendo la poliuria, la polidipsia, la polifagia, la atrofia muscular y cutánea, la susceptibilidad frente a infecciones bacterianas y fúngicas, la demodicosis y el hiperadrenocorticismio iatrogénico (**Figura 5**). Por tanto, no se deben utilizar por vía parenteral a largo plazo, aunque los glucocorticoides de acción rápida están recomendados cuando los signos clínicos son graves. La prednisolona oral (0,5-1 mg/kg cada 24 h) o la metilprednisolona (0,4-0,8 mg/kg cada 24 h) se deben administrar durante 5 a 14 días, dependiendo de la respuesta al tratamiento. Repartir la dosis diaria en dos tomas al día puede disminuir la polidipsia y la poliuria en algunos individuos. La dosis se debe reducir progresivamente y administrarse a días alternos a medida que mejoren los signos clínicos.

La vía de administración más recomendable de los GC es la vía tópica, ya sea en forma de pomada, spray o loción. Tanto el acetónido de triamcinolona como el aceponato de hidrocortisona en spray han demostrado una elevada eficacia en el control de las lesiones localizadas (13); para inducir la remisión se deben aplicar diariamente durante dos semanas y después se continúan aplicando individualmente en cada lesión con una frecuencia de hasta dos veces por semana. El aceponato de hidrocortisona podría inducir una leve degradación de la dermis mediante la inhibición de los propéptidos del colágeno I y III, pero en un estudio se demostró que no se produjo una atrofia cutánea visible durante la aplicación tópica intermitente (dos veces a la semana) a largo plazo en casos de DAC (14). Los productos desarrollados para medicina humana, como las pomadas con betametasona o furoato de mometasona también ha demostrado ser eficaces en veterinaria. La finalidad del tratamiento de mantenimiento con GC tópicos es reducir activamente el riesgo de brotes y alargar el tiempo de remisión y no solo tratar las lesiones cuando clínicamente sean visibles (14).

Oclacitinib

El oclacitinib es un inhibidor de la Janus quinasa (JAK). Las JAK son tirosina quinasa no receptoras que se activan por varios receptores de citoquinas. En los mamíferos, existen cuatro familias de JAK (JAK1, JAK2, JAK3 y tirosina quinasa 2) que regulan la expresión de múltiples genes inflamatorios. Al inhibir selectivamente las citoquinas dependientes de las JAK1- (y en grado mínimo de las JAK2-), el oclacitinib puede reducir los efectos de las citoquinas proinflamatorias y proalérgicas y, por tanto, se considera que tiene un espectro de acción semi-amplio en la DAC.

El oclacitinib tiene un efecto rápido frente al picor, por lo que es muy útil para el tratamiento de los brotes agudos de prurito. Se administra dos veces al día durante 14 días y después se continúa una vez al día (0,4-0,6 mg/kg). La administración dos veces al día es especialmente necesaria en casos de dermatitis crónicas. Se considera



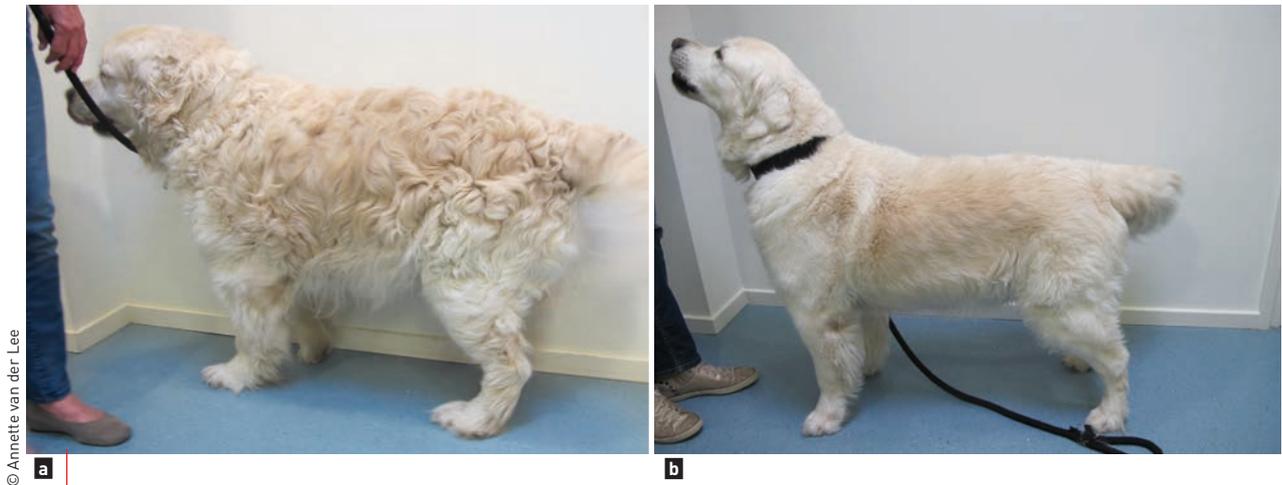
© Annette van der Lee

Figura 5. Perro atópico con síndrome de Cushing iatrogénico por el tratamiento con prednisolona. En el dorso se pueden observar lesiones diseminadas, de consistencia firme, de *calcinosis cutis*.

que es un fármaco seguro para el tratamiento de la DAC a largo plazo en animales de 12 meses o mayores (15). En teoría, el oclacitinib puede tener efecto inmunosupresor, a dosis superiores a las recomendadas (16), y en perros susceptibles pueden desarrollarse infecciones oportunistas, papilomas víricos o demodicosis. En estos casos, se debe interrumpir el tratamiento, pero en términos generales, en perros que reciben oclacitinib, no está indicada la evaluación rutinaria del hemograma, de la bioquímica sérica ni del cultivo urinario (17).

Ciclosporina y tacrolimus

La ciclosporina A es un inhibidor de la calcineurina con un mecanismo de acción inmunosupresor específico. Al unirse a las inmunofilinas intracelulares inhibe a las citoquinas interleuquinas-2 (IL-2), lo que da lugar a la reducción de la proliferación de células T y de la síntesis de anticuerpos por las células B dependientes de las células T-helper. La ciclosporina también tiene un espectro de acción amplio y se debe administrar a dosis de 5 mg/kg cada 24 h. Sin embargo, tiene un inicio de acción lento; pueden ser necesarias 4-8 semanas para empezar a observar una remisión de los signos clínicos de prurito y dermatitis, por lo que solo puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento en la DAC. La combinación con otros fármacos de acción más rápida durante la fase inicial del tratamiento es segura y eficaz. Durante las primeras tres semanas del tratamiento con ciclosporina se puede administrar prednisolona a razón de 1 mg/kg cada 24 h durante la primera semana y después, a días alternos durante las dos semanas siguientes (18). Igualmente es bien tolerada administrada con oclacitinib (0,4-0,6 mg/kg cada 12 h) durante 14 días y después una vez al día durante siete días (17). Una vez lograda la remisión del perro atópico, la dosis de ciclosporina se debe reducir gradualmente (disminuyendo en torno a 1 mg/kg cada dos semanas) o administrarse a días alternos hasta encontrar la dosis mínima eficaz. En el 30% de los pacientes se producen efectos secundarios autolimitantes (*p. ej.*, vómitos



© Annette van der Lee

Figura 6. Perro atópico con crecimiento excesivo del pelo; el perro había recibido tratamiento de mantenimiento con ciclosporina durante un año **(a)**. Mismo perro seis meses después de cambiar al tratamiento de mantenimiento con oclacitinib **(b)**.

y diarrea), principalmente durante la primera semana, por lo que la autora suele utilizar una dosis inicial inferior (p. ej., 1,5 mg/kg cada 24 h durante 3 días y después 3 mg/kg cada 24 h durante otros 3 días), especialmente en perros con sensibilidad gastrointestinal. La administración junto con el alimento también puede ayudar a reducir las molestias digestivas. Otros efectos secundarios menos frecuentes, que pueden ser dosis-dependientes, incluyen la hiperplasia gingival, el crecimiento excesivo del pelo (**Figura 6**), la predisposición a infecciones oportunistas (fúngicas), las lesiones verrucosas hiperplásicas y la dermatitis liquenoide psoriasiforme. Sin embargo, estos efectos secundarios suelen desaparecer al interrumpir el tratamiento.

Se ha descubierto que el tacrolimus, otro inhibidor de la calcineurina, reduce la gravedad de las lesiones cuando se aplica por vía tópica durante varias semanas (19). Aunque el tacrolimus puede irritar la piel durante los primeros días de tratamiento, parece que los perros toleran bien la aplicación dos veces al día de un producto al 0,1%.

Lokivetmab

El lokivetmab es un anticuerpo monoclonal anti-interleuquina-31 canina de reducido espectro de acción que constituye el tratamiento atópico sintomático más específico y con menos efectos secundarios. Es capaz de neutralizar la IL-31 canina, que es una citoquina implicada en el desarrollo del prurito. Su mecanismo de acción es diferente al del oclacitinib, uniéndose a la IL-31 antes de que ésta se una a su receptor y evitando así su principal efecto pruriginoso. El lokivetmab se puede administrar por vía subcutánea una vez al mes a dosis de 1-2 mg/kg (dependiendo de la autorización de cada país), aunque algunos perros solo responden bien a la dosis más alta, obteniéndose la remisión durante 4 a 8 semanas. Tiene una vida media muy larga y se puede utilizar con seguridad junto con otros fármacos del tratamiento sintomático de la DAC. Se ha demostrado que su eficacia para reducir la puntuación, tanto de prurito (Escala Análoga Visual del Prurito (PVAS)) como de las lesiones de la piel (Índice de Gravedad y Extensión de la Dermatitis Atópica Canina (CADESII)) no es inferior a la de la ciclosporina de amplio espectro tras un tratamiento de 28 días. Aunque se ha demostrado una respuesta inicial rápida (reduciendo la PVAS en más del 50% en el 77% de los perros atópicos), la

efectividad tras nueve meses de tratamiento es del 59% (20). Según la experiencia de la autora este fármaco tiene pocos o ningún efecto secundario y es una opción excelente para el tratamiento de perros con picor leve a moderado, y cuando la respuesta al oclacitinib es insuficiente se puede obtener una buena respuesta al lokivetmab. Sin embargo, es menos eficaz para el tratamiento de lesiones graves (crónicas) y aunque se considera un producto de acción rápida y seguro para la DAC, su elevado coste puede hacer que su uso como tratamiento de mantenimiento se vea limitado por parte de muchos propietarios.

Inmunoterapia alérgeno específica

La inmunoterapia alérgeno específica (ITAE), también conocida como desensibilización o hiposensibilización, es el único tratamiento modificador de la enfermedad capaz de neutralizar un sistema inmune hipersensible a alérgenos ambientales mediante la inducción de tolerancia. La ITAE se puede definir como "la administración de cantidades gradualmente crecientes de un extracto de alérgeno a un individuo alérgico para mejorar los signos asociados a la posterior exposición al alérgeno causante". El mecanismo de acción incluye la inducción de células T reguladoras específicas de alérgenos y de citoquinas IL-10, la inducción de niveles de IgG4 específicos de alérgenos y la reducción tanto del cociente citoquinas Th2 / Th1 como de los niveles de IgE específicos de alérgenos (21).

Desde principios de 1980 la inmunoterapia subcutánea (SCIT) ha sido la base de la ITAE. Existen dos tipos de preparaciones para perros (una solución acuosa y otra basada en aluminio) y si se siguen los protocolos adecuados, los efectos secundarios sistémicos son raros. Muchas veces es necesario ajustar los protocolos para mejorar la eficacia del tratamiento según las necesidades individuales del paciente o durante determinados periodos de tiempo (p. ej., por variación estacional). Por ejemplo, si el paciente presenta brotes una semana antes de recibir una nueva dosis, el intervalo entre una inyección y otra se debe acortar, o si el paciente reacciona después de cada inyección con más picor, puede ser necesario reducir la dosis.

En estudios previos con perros atópicos se ha estimado una tasa de éxito general de la ITAE del 50-70% tras 9-12 meses de tratamiento [22]. Se ha intentado aumentar la eficacia y disminuir el tiempo de inicio de efectividad clínica utilizando un protocolo "rush" o rápido, y los estudios en perros atópicos demuestran que este es un método seguro y eficaz [23].

Sin embargo, la autora actualmente no recomienda este tipo de protocolo, a no ser que se realice con la supervisión de un especialista en dermatología. Una alternativa a la SCIT es la inmunoterapia sublingual (SLIT), en la que la administración de la dosis específica de alérgeno se realiza por vía oral (sublingual) una o dos veces al día. Con este tipo de inmunoterapia es esencial la colaboración del propietario ya que el perro no debe comer ni beber nada durante los 10 minutos previos y posteriores a la administración. En los pocos estudios abiertos y no controlados que se han realizado no existen evidencias claras de que la eficacia de la SLIT sea superior a la SCIT [24].

Es interesante mencionar la administración intralinfática (ILIT) recientemente descrita, en la que los estudios indican una mejoría más rápida de los signos clínicos y posiblemente, una eficacia más duradera a lo largo del tiempo [25].

Independientemente del modo de administración de la ITAE, el tratamiento sintomático es necesario

temporalmente para controlar la inflamación cutánea y el prurito y mantener una buena calidad de vida hasta determinar que la inmunoterapia es eficaz. La ITAE es un tratamiento a la medida de cada paciente, por lo que se deben ajustar la dosis y los intervalos, así como el control de los brotes para lograr los mejores resultados posibles.

CONCLUSIÓN

El perro atópico necesita un tratamiento multimodal a largo plazo para mantener una buena calidad de vida. Para obtener los mejores resultados posibles es necesario formar, explicar claramente y apoyar al propietario. El agravamiento del prurito y de la dermatitis por infecciones cutáneas secundarias se debe controlar mediante el tratamiento tópico, teniendo en cuenta el objetivo de restaurar la barrera cutánea. En términos generales, cuanto más amplio sea el espectro de un fármaco, mayores son los efectos secundarios posibles, y las combinaciones de fármacos como glucocorticoesteroides, ciclosporina y oclacitinib deberían utilizarse con moderación dado el riesgo de incrementar la inmunosupresión cuando se administran a largo plazo. La inmunoterapia alérgeno específica es el único tratamiento modificador de la enfermedad para la dermatitis atópica canina y debe diseñarse a medida de cada paciente.



REFERENCIAS

1. Swinnen C, Vroom M. The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Vet Dermatol* 2004;15(1):31-36.
2. Picco F, Zini E, Nett C, et al. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Vet Dermatol* 2008;19(3):150-155.
3. Panzuti P, Vidémont E, Fantini O, et al. A moisturizer formulated with glycerol and propylene glycol accelerates the recovery of skin barrier function after experimental disruption in dogs. *Vet Dermatol* 2020;31:344-e89
4. Ollivier E, Zemirline C, Marchand L, et al. Effect of the ingredient A97614A1 on the adhesion and biofilm formation of *Staphylococcus pseudintermedius* in a model of reconstructed canine epidermis. In: *Proceedings, 62nd BSAVA Congress, Birmingham, 2019*.
5. Saevik BK, Bergvall K, Holm BR, et al. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2004;15:137-145.
6. Popa I, Remoue N, Osta B, et al. The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clin Exp Dermatol* 2012;37(6):665-671.
7. Bradley CW, Morris DO, Rankin SC, et al. Longitudinal evaluation of the skin microbiome and association with microenvironment and treatment in canine atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2016;136(6):1087-1089.
8. Morris DO, DeBoer DJ. Evaluation of serum obtained from atopic dogs with dermatitis attributed to *Malassezia pachydermatis* for passive transfer of immediate hypersensitivity to that organism. *Am J Vet Res* 2003;64(3):262-266.
9. Maynard L, Rème CA, Viaud S. Comparison of two shampoos for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis: a randomised controlled trial. *J Small Anim Pract* 2011;52(11):566-572.
10. Kano R, Yokoi S, Kariya N, et al. Multi-azole-resistant strain of *Malassezia pachydermatis* isolated from a canine *Malassezia* dermatitis. *Med Mycol* 2019;57(3):346-350.
11. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-248.
12. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Vet Res* 2015;11:210.
13. Nuttall T, Mueller R, Bensignor E, et al. Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Vet Dermatol* 2009;20:191-198.
14. Lourenço AM, Schmidt V, São Braz B, et al. Efficacy of proactive long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with 0.0584% hydrocortisone aceponate spray: a double-blind placebo-controlled pilot study. *Vet Dermatol* 2016;27:88-92.
15. Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL. Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Vet Dermatol* 2015;26:171-e35.
16. Banovic F, Gordon H, Tarigo J, et al. Modulatory effects of oclacitinib on *in vitro* canine T-cell proliferation and cytokine production. *Vet Dermatol* 2019;30(1):17-e6.
17. Panteri A, Strehlau G, Helbig R, et al. Repeated oral dose tolerance in dogs treated concomitantly with ciclosporin and oclacitinib for three weeks. *Vet Dermatol* 2016; 27:22-e7.
18. Dip R, Carmichael J, Letellier I, et al. Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis. *BMC Vet Res* 2013;9:173.
19. Bensignor E, Olivry T. Treatment of localized lesions of canine atopic dermatitis with tacrolimus ointment: a blinded randomized controlled trial. *Vet Dermatol* 2005;16:52-60.
20. Moyaert H, Van Brussel L, Borowski S, et al. A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2017;28(6):593-e145.
21. Keppel K, Campbell K, Zuckermann F, et al. Quantitation of canine regulatory T cell populations, serum interleukin-10 and allergen-specific IgE concentrations in healthy control dogs and canine atopic dermatitis patients receiving allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2008;123:337-344.
22. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. *Vet Dermatol* 2009;20(2):84-98.
23. Hobi S, Mueller RS. Efficacy and safety of rush immunotherapy with alum-precipitated allergens in canine atopic dermatitis. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2014;42(3):167-173.
24. DeBoer DJ, Verbrugge M, Morris M. Clinical and immunological responses of dust mite sensitive, atopic dogs to treatment with sublingual immunotherapy (SLIT). *Vet Dermatol* 2016;27(2):82-7e23.
25. Timm K, Mueller RS, Nett-Mettler CS. Long-term effects of intralymphatic immunotherapy (ILIT) on canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2018;29(2):123-e49

LA DERMATITIS ATÓPICA CANINA Y EL PROPIETARIO



Pascal Prélaud,

DVM, Dip. ECVD, ADVETIA Centre Hospitalier Vétérinaire, Velizy-Villacoublay, Francia

El Dr. Prélaud se licenció por la Facultad de Toulouse en 1984 y fue pionero en el desarrollo de un laboratorio para pruebas de alergia canina. Es especialista en Dermatología Veterinaria desde 1987 y actualmente desempeña un puesto sénior en un hospital veterinario privado de las afueras de París. Es autor de numerosos artículos y libros sobre dermatitis atópica canina.

Conseguir la colaboración del propietario puede ser tan complicado como tratar la propia dermatitis atópica, tal y como Pascal Prélaud indica en este breve artículo.

PUNTOS CLAVE

Para tener éxito en el tratamiento de cualquier perro con dermatitis atópica es esencial mantener de forma regular una buena comunicación con el propietario.

1

La clínica debe tener un protocolo que garantice el enfoque óptimo de cada caso de dermatitis atópica.

2

Introducción

La dermatitis atópica canina (DAC) es una enfermedad crónica multifactorial en la que no solo es necesario prestar atención veterinaria al paciente a largo plazo, sino también establecer y mantener una relación excelente con el propietario. A diferencia de otras enfermedades crónicas, en la DAC no existe un verdadero consenso sobre cuál es el mejor programa de seguimiento. Mantener un contacto continuo es fundamental para garantizar la eficacia, la viabilidad y la seguridad de las distintas opciones de tratamiento y esto únicamente se podrá conseguir si el propietario está informado y totalmente comprometido. Por tanto, la comunicación óptima es la clave para el tratamiento a largo plazo, puesto que la DAC puede afectar negativamente a la calidad de vida del propietario y del paciente (1,2). En una encuesta reciente a gran escala sobre perros con dermatitis atópica (datos del autor no publicados, 2013) se puso de manifiesto que los propietarios no conocían lo suficientemente bien la enfermedad (por ejemplo, solo el 4% comprendía que la DAC era una enfermedad a largo plazo) y que las opciones terapéuticas ofrecidas por el veterinario muchas veces resultan incompletas (por ejemplo, solo el 15% realizó la prueba con una dieta de eliminación y solo el 6% administró ciclosporina).

El primer paso y el más importante consiste en identificar la enfermedad y conseguir que los propietarios acepten la naturaleza crónica de la misma antes de emprender el largo camino del seguimiento de una enfermedad cutánea crónica. Pero esto no es tan sencillo y se pueden cometer muchos errores; en un estudio se sugirieron los posibles siete errores fundamentales que deberían evitarse en el manejo a largo plazo de una enfermedad cutánea crónica (**Tabla 1**) (3). En este breve artículo se ofrecen algunas medidas clave que pueden incorporarse fácilmente en la

actividad diaria de la clínica para garantizar que el propietario de un perro atópico esté mejor informado y totalmente comprometido.

Primeros pasos: preparación

La dermatitis atópica pone realmente a prueba al veterinario, tanto desde el punto de vista científico y clínico como desde el de las relaciones personales. Es fundamental que el veterinario conozca la enfermedad para dominar las diferentes opciones terapéuticas y comunicarse de forma eficaz con el propietario. Para ello es importante estar actualizado y consultar publicaciones y páginas web basadas en la evidencia (como www.icada.org) (4), además de disponer del material y del equipo adecuados para la exploración dermatológica, incluyendo un buen microscopio y un otoscopio. También pueden ser útiles algunas "herramientas" para la consulta, como las listas de verificación o checklist e incluso los esquemas representativos (5-7), además de utilizar otros medios de comunicación adicionales, como páginas web informativas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayoría de las páginas web sobre dermatitis atópica canina son demasiado técnicas o están muy orientadas a productos o servicios, por lo que puede ser útil que la propia clínica tenga su página web o

Tabla 1. Siete errores frecuentes en el manejo de las enfermedades cutáneas crónicas (3).

- No controlar los brotes.
- No tener en cuenta las expectativas del cliente.
- No comprender la situación en términos de calidad de vida.
- No utilizar información científica basada en la evidencia.
- Subestimar el papel del cumplimiento del tratamiento.
- No tener en cuenta el coste económico al proponer las opciones terapéuticas.
- Considerar al cliente/paciente como un estorbo.

blog diseñados específicamente para propietarios de perros atópicos. Además, las consultas de seguimiento de cada paciente siempre las debe realizar el mismo veterinario y la clínica debe tener un especialista de referencia de confianza para remitir los casos más difíciles.

●●● El proceso de la consulta

Existen ciertos elementos que son clave para garantizar la buena comunicación con el cliente y es fundamental que se tengan en cuenta en las consultas dermatológicas (Tabla 2). La primera consulta nunca debe ser demasiado larga, ya que generalmente esto es innecesario y contraproducente. Las consultas breves son más efectivas y se deben centrar en aspectos fundamentales. En primer lugar, el veterinario debe conocer bien cualquier tratamiento existente o previo del paciente y posteriormente deberá abordar las expectativas del propietario, así como los límites de su motivación o la adhesión al tratamiento. También es necesario explicar (o demostrar cómo se usa, si es necesario) cualquier tratamiento farmacológico prescrito, especialmente indicando qué es lo que se quiere lograr mediante su uso. Por ejemplo, la consulta de un perro con DAC preexistente con un brote de otitis externa y pododermatitis por *Malassezia*, se deberá centrar en el tratamiento de la *Malassezia* y en el tratamiento tópico del oído, considerando la viabilidad de las opciones terapéuticas. Se deben evitar explicaciones largas sobre la alergia, la respuesta inmunitaria o la barrera cutánea, y se debe simplificar todo lo posible; en la consulta de revisión se podrán abordar otros aspectos según se considere necesario.

Las siguientes consultas también se deben estructurar del mismo modo. Para mantener una relación positiva con el cliente puede ser útil realizar una llamada telefónica o una videollamada en las 48 horas siguientes a la primera consulta, de manera que el veterinario pueda comprobar la eficacia del tratamiento, la adhesión al mismo por parte del propietario, así como la presencia de cualquier

Tabla 2. Elementos clave para una buena comunicación.

- Formación para determinados veterinarios y auxiliares
- Mantener un mismo enfoque en la clínica
- Enfocar la primera consulta en el tratamiento del brote actual
- Seguimiento telefónico en las 48 horas siguientes
- Adaptación del tratamiento en caso necesario
- Herramientas de seguimiento simples y adecuadas
- Planificación de las consultas de seguimiento

Tabla 3. Las encuestas sobre la calidad de vida pueden ayudar a priorizar los factores que se deben tener en cuenta en el tratamiento del perro con DAC (8). Al asignar una puntuación (de 1 a 5) a cada factor se pueden identificar los aspectos principales relativos al perro y al propietario.

Factores del perro	Factores del propietario
<ul style="list-style-type: none"> • Gravedad de la enfermedad • Comportamiento/estado de ánimo • Sueño • Comportamiento alimentario • Actividad/juego • Relaciones sociales • Cambios de comportamiento • Tratamientos 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de tiempo • Agotamiento • Alteración de actividades familiares • Coste • Estrés emocional • Malestar físico • Peor relación familiar

efecto adverso. La consulta de revisión, 2 o 3 semanas después, no solo permite realizar una exploración clínica (incluyendo la exploración del oído y la citología), sino también discutir con mayor detalle el tratamiento y la planificación del tratamiento a largo plazo. En esta consulta se puede utilizar una escala de calidad de vida (8) para identificar los aspectos prioritarios, lo que será de gran ayuda para tomar las decisiones terapéuticas adecuadas (Tabla 3). Básicamente, el objetivo es proporcionar la información paso a paso, de manera que en cada consulta solo se enfatizan los aspectos necesarios para comprender el tratamiento.

●●● Fuera de la consulta

Tal y como se ha indicado anteriormente, la escala de calidad de vida es una herramienta de apoyo fundamental para el seguimiento del paciente (6,8) y puede cumplimentarse online, durante una videoconsulta o incluso a través de una aplicación del teléfono. El autor prefiere esta herramienta frente a otras, como el gráfico de lesiones o la escala de prurito, que en su opinión son poco útiles. También es esencial mantener el contacto con el propietario y, en casos graves, puede ser útil organizar reuniones de grupo. Los "planes de atención o igualas" para enfermedades crónicas también se pueden utilizar en perros con DAC y también se puede hacer una planificación financiera, con el desglose mensual de los gastos. Todo esto contribuirá a mantener al propietario comprometido y facilitará la detección temprana de complicaciones o brotes, lo que puede ayudar a evitar perder el contacto con el paciente.

CONCLUSIÓN

En el caso de la DAC, las consultas de larga duración y la dependencia excesiva de recursos externos pueden resultar contraproducentes y es mucho más eficaz que el veterinario muestre empatía con el punto de vista del propietario. Además, el veterinario debe conocer en profundidad la dermatitis atópica canina y ofrecer las opciones terapéuticas adecuadas, utilizando con criterio las herramientas que ayuden al propietario a comprender las numerosas ramificaciones de esta enfermedad tan compleja.



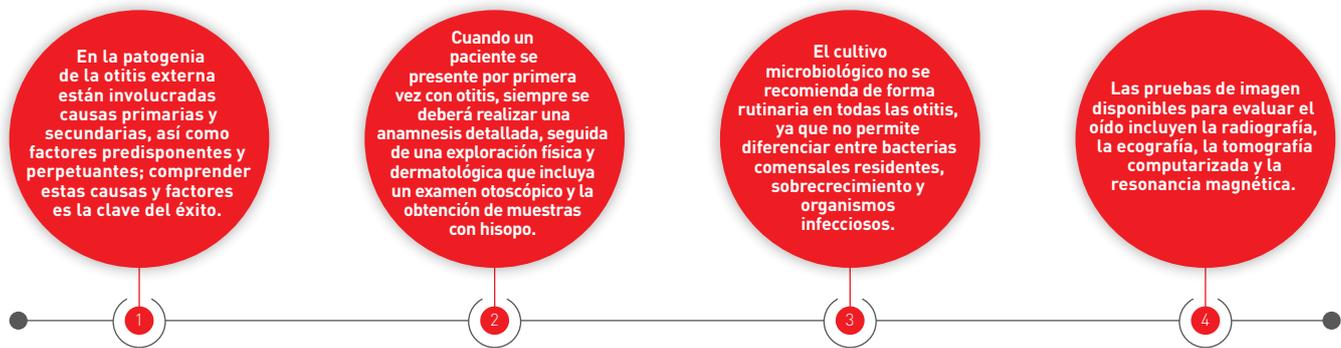
REFERENCIAS

1. Spitznagel MB, Solc M, Chapman KR, et al. Caregiver burden in the veterinary dermatology client: comparison to healthy controls and relationship to quality of life. *Vet Dermatol* 2019;30(1):3-e2.
2. Linek M, Favrot C. Impact of canine atopic dermatitis on the health-related quality of life of affected dogs and quality of life of their owners. *Vet Dermatol* 2010;21:456-462.
3. Ackerman L. Seven common mistakes to avoid in achieving long-term success with dermatology patients. *Vet Med Sci* 2015;1(1):2-8.
4. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, et al. Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Vet Res* 2015;11(1):210.
5. Noli C. Assessing Quality of Life for pets with dermatologic disease and their owners. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2019;49(1):83-93.
6. Favrot C, Linek M, Mueller R, et al. Development of a questionnaire to assess the impact of atopic dermatitis on health-related quality of life of affected dogs and their owners. *Vet Dermatol* 2010;21(1):63-69.
7. Prélud P. *Dermatite Atopique Canine*. Paris: Masson-Elsevier; 2017;1-184.
8. Noli C, Minafo G, Galzerano M. Quality of life of dogs with skin diseases and their owners; Part 1: development and validation of a questionnaire. *Vet Dermatol* 2011;22(4):335-343.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE LA OTITIS CANINA

La otitis canina es un reto al que se enfrenta el veterinario frecuentemente y, tal y como describen Hannah Lipscomb y Filippo De Bellis, para tener éxito en el tratamiento se deben tener en cuenta las diferentes causas y factores involucrados en la patogenia.

PUNTOS CLAVE



Introducción

La otitis es un motivo de consulta frecuente en las clínicas veterinarias (1), representando alrededor del 10-20% de todas las consultas de pacientes caninos (2). La otitis externa (OE) (que es la inflamación del conducto auditivo externo (CAE)) suele complicarse con infecciones secundarias, lo que, junto con otros factores, puede conducir a la perforación de la membrana timpánica (MT) y al desarrollo de otitis media (OM). Más del 50% de los perros con OE crónica tienen una OM concomitante (3) y, si no se trata, no se podrá detener el ciclo de inflamación e infección del oído, lo que causará dolor y cambios patológicos irreversibles. Para tener éxito en el tratamiento hay que abordar las múltiples causas y los diferentes factores implicados en la patogenia de la otitis (4). Las causas pueden ser de naturaleza primaria (p. ej., cuerpos extraños, ectoparásitos, alergias, endocrinopatías o enfermedades inmunomediadas) o secundaria (principalmente por infecciones de bacterias Gram-positivas o Gram-negativas o por hongos), pero también existen una serie de factores que deben tenerse en cuenta. Estos factores pueden ser predisponentes (como la obstrucción, la conformación anatómica, el ambiente del oído o efectos del tratamiento tópico) o perpetuantes (como los cambios patológicos producidos por una OE u OM crónicas). Este artículo ofrece una revisión del enfoque diagnóstico de la otitis canina, proporcionando recomendaciones sobre los pasos a seguir cuando se presenta por primera vez un perro con otitis.

Reseña e historia clínica

Cuando en la consulta se presenta por primera vez un perro con otitis aguda o crónica es importante conocer la historia clínica y elaborar una lista provisional con las posibles causas primarias. Para lograrlo se debe obtener información sobre las siguientes cuestiones:

¿Cuál es la reseña del paciente? En varios estudios se ha demostrado que existe una mayor predisposición a desarrollar otitis en razas como el Cocker Spaniel, el Caniche, el Pastor de los Pirineos y el Labrador Retriever, debido a la conformación del pabellón auricular, del CAE y/o a la susceptibilidad hereditaria (5). En los perros jóvenes, las otitis pueden estar causadas por *Otodectes cynotis*, aunque actualmente son menos frecuentes gracias a los nuevos ectoparasiticidas orales o en *spot-on*, y en los perros mayores es más probable que exista una endocrinopatía subyacente.

• **¿Qué le preocupa al propietario?** El propietario puede indicar que su perro sacude la cabeza, se frota la oreja, tiene una secreción en el oído o le huele mal (6).

• **¿Cuándo y cómo aparecieron los signos por primera vez?** Si el perro comienza a sacudir la cabeza de forma repentina y brusca se podría sospechar la presencia de un cuerpo extraño en el oído (6), mientras que los casos crónicos



Hannah Lipscomb,

BVet Med, MRCVS, Greater Manchester, RU

La Dra. Lipscomb se licenció en Veterinaria por la Facultad de Veterinaria de Londres en el 2016 y fue la primera interna en Dermatología del Hospital Southern Counties Veterinary Specialists, bajo la supervisión del especialista Filippo De Bellis. Antes de realizar este internado en Dermatología, trabajó durante dos años en una clínica de pequeños animales en Londres y después realizó un rotatorio en la clínica de referencia Eastcott Referrals.



Filippo De Bellis,

DVM, CertVD, Dip. ECVD, MRCVS, Davies Veterinary Specialists, Hertfordshire, RU

El Dr. De Bellis se licenció por la Universidad de Bari, en Italia, en el 2001 y se trasladó a Reino Unido para realizar una residencia en Dermatología en la Facultad de Veterinaria de Londres en el 2006. Tras acreditarse como especialista en Dermatología por el RCVS en el 2009, se diplomó un año después por el Colegio Europeo de Dermatología Veterinaria. Sus principales áreas de interés incluyen las enfermedades del oído y las alergias. Actualmente es el Responsable del Servicio de Dermatología de varios hospitales de referencia de Reino Unido, incluyendo Davies Veterinary Specialists, Southfields Veterinary Specialists y London Vet Specialists.

suelen estar asociados con una enfermedad clínica o subclínica.

- **¿La otitis es unilateral o bilateral?** Si la otitis es aguda y unilateral lo más probable es que se trate de un cuerpo extraño; con una otitis bilateral crónica son más probables otras etiologías (*p. ej.*, alergias) que pueden complicarse adicionalmente por la anatomía del oído.
- **¿Cuál es el estilo de vida del perro?** ¿Sale al campo? ¿Nada en el agua? El agua retenida en el CAE modifica el ambiente del oído y puede causar disbiosis (6).
- **¿Presenta el perro brotes estacionales de otitis?** En dicho caso, es muy probable que se trate de una enfermedad alérgica primaria, como la dermatitis atópica no inducida por alimentos.
- **¿Se ha tenido éxito anteriormente con algún tratamiento tóxico?** De no ser así, podría tratarse de una infección resistente o de una reacción adversa farmacológica.

pelaje) (9). Sin embargo, cualquier sospecha se debe confirmar con las investigaciones adecuadas.

En la exploración dermatológica se debe evaluar la piel en su totalidad, incluyendo la región periorcular y perioral, la región dorsal y ventral del cuello, las axilas, el tronco (región dorsal, ventral y flancos), la región inguinal, perianal e interdigital (dorsal y palmar / plantar), el pabellón auricular y la apertura del CAE. Se debe prestar especial atención a cualquier lesión cutánea relacionada con la otitis que pueda explicar la etiología primaria. Por ejemplo, los cachorros con celulitis juvenil pueden presentar, además de los signos de otitis, eritema, edema, exudación, costras y alopecia en la cara y el hocico (10), y los perros con dermatitis atópica pueden presentar una combinación clásica de otitis, pododermatitis y pioderma superficial.

Ante la sospecha de una otitis, la exploración de los oídos se debe dejar para el final, ya que puede resultar dolorosa y los perros pueden desarrollar aversión a que les toquen las orejas. Hay que tener en cuenta que con una mínima manipulación se puede obtener mucha información, simplemente explorando la cara interna del pabellón auricular y la entrada del CAE: un pabellón auricular eritematoso puede sugerir una etiología alérgica, mientras que, en los casos crónicos, el pabellón auricular puede aparecer engrosado, hiperpigmentado y con descamación excesiva, lo que puede indicar un trastorno de queratinización (6). Además, el tipo de secreción del oído puede indicar las posibles causas primarias o secundarias de la otitis: la secreción seca, de color marrón y granular es característica de *O. cynotis*, mientras que en las infecciones estafilocócicas y por *Malassezia* la secreción es de color marrón y húmeda (**Figura 1**), y en las infecciones por bacterias Gram-negativas es característica la presencia de una secreción purulenta y maloliente (**Figura 2**) (2).



Exploración clínica

El siguiente paso consiste en realizar una exploración física completa seguida de una exploración dermatológica. Cada veterinario suele tener su rutina, pero en general, lo aconsejable es empezar por la trufa y terminar por la cola, garantizando así la exploración de todo el cuerpo. En los casos de otitis, el examen físico puede llevar a un diagnóstico presuntivo de OM, otitis interna (OI) o hipotiroidismo. Los signos clínicos de OM incluyen parálisis del nervio facial (*p. ej.*, cabeza ladeada, oreja caída, labios caídos y ptosis) y síndrome de Horner (miosis, ptosis, enoftalmos y protrusión de la membrana nictitante). Los signos clínicos de la OI incluyen pérdida auditiva y enfermedad vestibular (*p. ej.*, inclinación de la cabeza, ataxia asimétrica, inclinación de la marcha hacia el lado afectado, nistagmo rotatorio y horizontal) (7,8). El hipotiroidismo está clínicamente asociado con obesidad, debilidad, letargia y bradicardia (además de los cambios en el aspecto de la piel y del



© Shutterstock

Figura 1. Secreción húmeda y marrón en la parte cóncava del pabellón auricular, tal y como se observan en infecciones estafilocócicas y por *Malassezia*.



© Shutterstock

Figura 2. Secreción purulenta en la parte cóncava del pabellón auricular, típica de la infección por bacterias Gram-negativas.

Exploración con el otoscopio

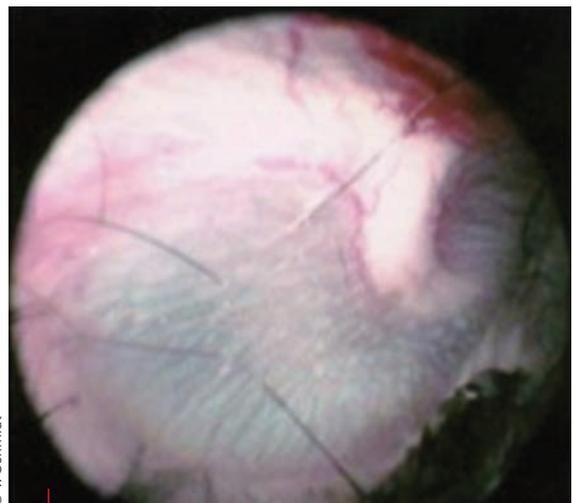
Una vez finalizada la exploración macroscópica del pabellón auricular, si el paciente lo tolera, es fundamental realizar una exploración con el otoscopio para valorar el CAE y la integridad de la MT. Existen tres tipos de otoscopios (11,12):

1. Otoscopio cerrado: permite una buena visualización del CAE y de la MT y está diseñado para poder introducir aire en el conducto auditivo y realizar una timpanometría, aunque el acceso al CAE (*p.ej.*, para realizar una citología) es limitado.
2. Otoscopio abierto: se obtiene una menor visibilidad del CAE y de la MT que con el otoscopio cerrado, pero el acceso al CAE es excelente. Por este motivo, todas las clínicas deberían tener un otoscopio abierto.
3. Videoscopio: la visibilidad y el acceso al CAE y la MT son excelentes y además se pueden realizar fotografías y vídeos, aunque el coste del material y la habilidad necesaria para utilizarlo correctamente pueden suponer un inconveniente.

Para aprovechar al máximo la utilidad de la otoscopia es necesario que el veterinario esté familiarizado con el aspecto anatómico del conducto auditivo sano. El CAE consiste en una estructura lisa, de color rosa pálido y de paredes delgadas. La MT es una membrana cóncava semitransparente, más fina en la zona central y más gruesa en la periferia. La MT se divide anatómicamente en dos secciones: la dorsal (*pars flaccida*), de color rosa claro, y la ventral (*pars tensa*), de color gris perla (**Figura 3**). Para cada paciente y para cada oído siempre se debe utilizar un cono de otoscopio estéril del tamaño adecuado (guardado a temperatura ambiente). El cono se desliza suavemente a través de la incisura intertrágica (pequeña hendidura que separa los cartílagos tragus y antitragus en la base del pabellón auricular) dirigiéndolo hacia el CAE. Si el paciente lo tolera se podrán examinar las porciones vertical y horizontal del conducto; la unión entre ambas porciones se distingue por la presencia de una prominente cresta cartilaginosa. Para facilitar esta exploración se tira levemente del pabellón auricular hacia arriba y hacia afuera, de manera que el conducto quede colocado de la mejor manera posible (12). A continuación, se introduce el cono del otoscopio en la parte horizontal para visualizar mejor el canal (**Figura 4**). Con la

experiencia adecuada se podrá identificar rápidamente la presencia de cuerpos extraños, *O. cynotis*, inflamación, exudado, estenosis y proliferación, así como valorar el estado de la MT (11,12). Al igual que en los demás procedimientos diagnósticos realizados hasta ahora, la otoscopia también contribuye a comprender mejor la etiología de la otitis (**Tabla 1**) (11,12).

La exploración otoscópica puede verse complicada por la anatomía del conducto (*p. ej.*, conducto auditivo con abundante pelo), por la propia patología (*p. ej.*, si existe una secreción excesiva o estenosis) o por el comportamiento del paciente. En estos casos, es preferible realizar la exploración bajo sedación o anestesia general (AG) y, en el caso de estenosis, tras la administración de un ciclo de glucocorticoides orales (*p. ej.*, 0,5-1,0 mg / kg de prednisolona una vez al día durante 1-2 semanas, disminuyendo gradualmente la dosis) (11,12). Con el otoscopio se pueden detectar anomalías de la MT (*p. ej.*, puede aparecer engrosada, abultada, opaca y/o perforada), pero si su integridad no se puede determinar claramente, se deberá realizar una exploración más profunda bajo AG, ya sea mediante palpación con sonda o mediante timpanometría. La primera opción implica la utilización del videoscopio para hacer pasar lentamente una sonda de alimentación



© V. Schmidt

Figura 3. Imagen obtenida por videotoscopia de la membrana timpánica normal. Nótese la diferencia entre la *pars flaccida* dorsal, de color rosa claro, y la *pars tensa* ventral, gris perla.



© Filippo De Bellis

Figura 4. Exploración otoscópica realizada cuidadosamente en un paciente consciente para poder visualizar el conducto auditivo externo y la membrana timpánica.

fina o un catéter urinario a través del CAE; en el oído sano, la punta de la sonda o del catéter permanecen visibles, pero si se pierden de vista, es que se ha penetrado en el oído medio. La timpanometría es una técnica que requiere más experiencia y se usa poco, ya que consiste en introducir aire gradualmente en el CAE utilizando un otoscopio cerrado; en circunstancias normales, la membrana se flexionará de manera cóncava / convexa en respuesta al aire, pero si permanece rígida o protuberante, se debe sospechar la acumulación de material en el oído medio (13).

●●●○ Evaluación microscópica

Tras realizar la exploración otoscópica es esencial tomar una muestra del material de oído afectado para su posterior evaluación citológica en la propia clínica y esto se debería hacer con cada paciente. Para obtener la muestra simplemente hay que mantener un hisopo de algodón en el CAE durante unos segundos, aunque en el animal consciente puede resultar complicado acceder de forma segura a la porción horizontal del conducto, donde el material es el más relevante. Para ello se introduce el hisopo avanzando hasta alcanzar la cresta cartilaginosa y bastaría llegar a esta unión para obtener

la muestra. Después, el hisopo se coloca girándolo sobre un portaobjetos limpio y se identifica la muestra (2). Se preparan por separado las muestras para el estudio citológico y las del estudio de ectoparásitos (p.ej., *O. cynotis* and *Demodex canis*), siendo estas últimas especialmente útiles en perros jóvenes. Las muestras para el examen de ectoparásitos se preparan añadiendo unas gotas de aceite mineral en el portaobjetos, encima se coloca el hisopo girándolo y finalmente se pone el cubreobjetos. Para optimizar la visualización de ectoparásitos se utiliza el objetivo de bajos aumentos (4x o 10x), baja intensidad de luz y el condensador cerrado. Se debe examinar todo el portaobjetos siguiendo sistemáticamente un orden, de un lado a otro o de arriba a abajo (2).

Para realizar la evaluación citológica en la clínica, se debe teñir la muestra utilizando el kit comercial de tinción de Wright modificado, consistente en un fijador y los colorantes hematoxilina-eosina.

El portaobjetos debe sumergirse durante aproximadamente 5 segundos, enjuagarse y secarse. Se comienza con una baja potencia microscópica (objetivo 4x) e intensidad de luz, y con el condensador abierto, se debe enfocar un área celular. Después, la potencia debe aumentarse hasta la más alta (objetivo de inmersión en aceite 100x), lo que permitirá identificar los microorganismos y las células inflamatorias (2,14).

En circunstancias normales, las poblaciones de bacterias (p.ej. *Staphylococcus spp.* coagulasa-negativo y coagulasa positivo y *Streptococcus spp.*) y de levaduras (predominantemente *Malassezia pachydermatis*) que residen en el CAE son bajas. Cuando el conducto está lesionado o inflamado, las bacterias y/o levaduras pueden volverse oportunistas, crecer y potencialmente causar infección. Los estudios han sugerido el número medio de microorganismos por campo de gran aumento (40x) indicativos de microflora normal y el de población anormal, siendo normal en bacterias una media de 5 o menos (y anormal 25 o más) y una media de 2 para *Malassezia* (frente a 5 o más) (Figura 5). Además, y a diferencia de la flora del oído normal, los microorganismos normalmente implicados en las otitis

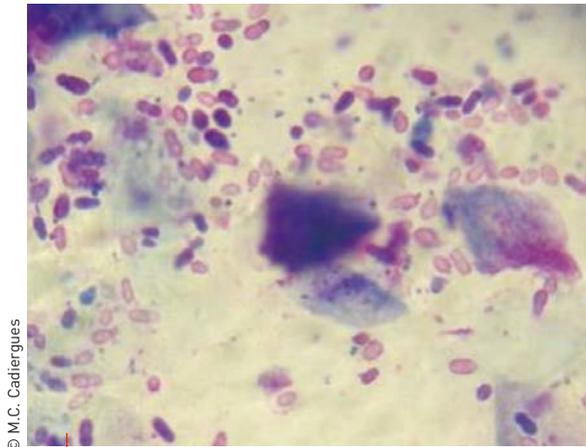
Tabla 1. Hallazgos otoscópicos (s) y deducción directa.

Hallazgo otoscópico	Deducción directa
CAE eritematoso e hiperplásico	Otitis aguda
CAE fibroso y duro	Otitis crónica
Eritema en la porción vertical del conducto auditivo sin secreción	Otitis alérgica: la etiología primaria podría ser la dermatitis atópica inducida o no por alimentos.
Erosiones y úlceras del CAE con secreción purulenta	Infección por bacterias Gram-negativas
Aspecto "adoquinado" del revestimiento del CAE	Hiperplasia de glándulas sebáceas y ceruminosas, con posible evolución polipoide.
Cuerpos extraños	Causa primaria
Ectoparásitos	Causa primaria
Tumor	Factor predisponente



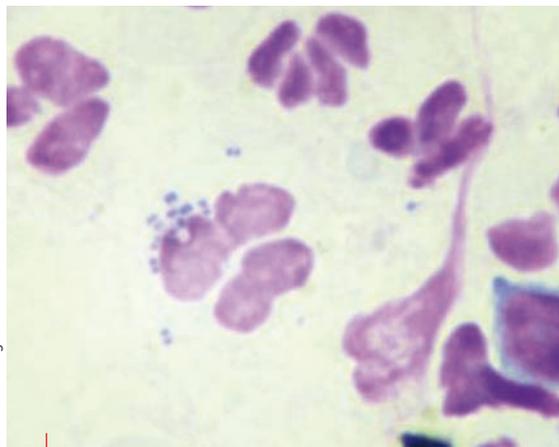
“La exploración otoscópica puede verse complicada por la anatomía del conducto (p. ej., conducto auditivo con abundante pelo), la patología o el comportamiento del paciente; siendo preferible realizar la exploración bajo sedación o anestesia general (AG) y, en el caso de estenosis, tras la administración de un ciclo de glucocorticoides orales.”

Hannah Lipscomb



© M.C. Cadiergues

Figura 5. En esta imagen de citología microscópica se puede observar un elevado número de *Malassezia* spp. procedentes de un oído infectado.



© M.C. Cadiergues

Figura 6. Imagen microscópica en la que se observan neutrófilos no degenerados y degenerados y cocos extracelulares agrupados.

son los estafilococos coagulasa-positivo, estreptococos β -hemolíticos, *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. [2,15].

En la evaluación citológica la presencia de células inflamatorias [fundamentalmente neutrófilos degenerados o no degenerados (**Figura 6**)] permite determinar sobrecrecimiento debido a una infección, pero no se pueden identificar las especies bacterianas implicadas, para lo cual se necesitará un cultivo. El cultivo con antibiograma (C-A) no se debe realizar de forma rutinaria, sino solo en determinados casos, puesto que no permite diferenciar entre bacterias residentes, sobrecrecimiento e infección y, por tanto, en los resultados se incluirán todas las bacterias. La inclusión de bacterias irrelevantes en los resultados del antibiograma puede dar lugar a una antibioterapia inadecuada o a un cambio de tratamiento innecesario. Por otra parte, el cultivo puede resultar negativo para microorganismos relevantes, lo que daría lugar a errores de interpretación en los resultados y a la interrupción prematura del tratamiento [2]. El cultivo, por supuesto, está indicado en las OE crónica, OE que no responden al tratamiento farmacológico, cuando en la citología se identifican bacterias con forma de bacilos, o en la OM. Además, en los estudios se ha demostrado que diferentes microorganismos pueden causar infecciones de manera independiente en el oído externo y en el medio; por tanto, en pacientes con OE y OM se deben tomar muestras de ambas áreas, ya que los resultados del C-A podrían ser diferentes [16].

●●● Pruebas de diagnóstico por imagen

Las pruebas de diagnóstico por imagen permiten investigar más sobre la otitis, especialmente para valorar el estado del oído medio. Estas pruebas se recomiendan en la literatura cuando se sospecha OM, abscesos para-aurales, traumatismos, pólipos nasofaríngeos, disfunción neurológica y cuando el perro no puede abrir la boca [17]. Además, estas pruebas pueden ayudar a orientar el tratamiento más adecuado: médico o quirúrgico. Si el conducto auditivo presenta anomalías patológicas óseas o irreversibles, el tratamiento probablemente será quirúrgico [18].

- Las radiografías del CAE y del oído se realizan bajo AG; se deben obtener las proyecciones oblicuas izquierda y derecha, la vista dorsoventral del cráneo y la vista rostrocaudal con la boca abierta; esta última es la que permite evaluar mejor la bulla timpánica (BT). Las imágenes pueden confirmar la presencia de oclusión y de alteraciones óseas del CAE, de contenido en la BT y de lisis o proliferación de la pared de la BT. Sin embargo, solo se pueden detectar patologías graves y se pueden pasar fácilmente por alto las alteraciones leves [17,19]. Las radiografías también se pueden utilizar para valorar la integridad de la MT utilizando una técnica denominada canalografía con contraste positivo. Para llevarla a cabo es necesario introducir un medio de contraste yodado no iónico en el CAE, esperar unos minutos para que se difunda por gravedad y realizar las radiografías dorsoventral y rostrocaudal con la boca abierta. Si la MT está perforada, se podrá visualizar el contraste en el oído medio; sin embargo, hay que tener en cuenta que la estenosis de los conductos auditivos hace que el contraste no llegue al oído medio, aunque la MT no esté intacta. Por tanto, las imágenes obtenidas con esta técnica se deben interpretar con cautela [20].
- La BT se puede evaluar ecográficamente colocando el transductor en la superficie ventrolateral de cada bulla;



“Tras la exploración otoscópica se debería realizar, en cada uno de los pacientes, una evaluación citológica. La obtención de la muestra es rápida y sencilla, sin embargo, en el animal consciente puede ser difícil acceder de forma segura a la porción horizontal del conducto, donde se encuentra el material más relevante.”

Filippo De Bellis

mediante pequeños movimientos del transductor se puede investigar la presencia de líquido o de una masa en la BT. La principal desventaja de esta técnica es la habilidad requerida para realizarla (17, 19, 21).

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son técnicas de imagen avanzada que pueden ser útiles en algunos casos de otitis. Con la TC se pueden visualizar muy bien las estructuras óseas del oído y es una herramienta excelente para el diagnóstico de estenosis u oclusión del CAE y detectar la presencia de líquido en la BT (**Figura 7**). La RM ofrece una mejor resolución de los tejidos blandos, siendo preferible utilizar esta técnica cuando se sospechen masas dentro o alrededor del oído, aunque su sensibilidad para evidenciar el cartílago aural y la MT es menor (17,19).

Miringotomía

La MT se encuentra intacta en aproximadamente el 70% de los casos de OM, ya que el oído medio se puede infectar, sin que exista una OE, como consecuencia de la migración de microorganismos de la faringe a través de la trompa de Eustaquio o por vía hematógena. El Cavalier King Charles Spaniel y las razas braquicefálicas también pueden presentar una OM primaria sin patología previa del CAE (22). Cuando se diagnostica una OM y la MT está intacta se tiene que realizar una miringotomía (perforación iatrogénica de la MT). Esta intervención se realiza bajo AG, utilizando la videoscopia como guía, tras lavar a fondo y dejar secar el CAE. Con visualización directa, se introduce y se hace avanzar una sonda urinaria de 6F, cortada en oblicuo 60° y conectada a una jeringa de 2 ml, a través de la parte más ventral (a las 6-7 en punto) de la MT. Se inyecta un mililitro de solución salina estéril en el oído medio y se aspira; la muestra se transfiere a un tubo estéril, se centrifuga y se preparan las muestras para la citología y el C-A. Si el oído medio requiere un tratamiento adicional posterior, se puede agrandar el lugar de la punción con cuidado para facilitar el acceso y lavar el oído las veces que sean necesarias hasta que quede limpio y vacío (7,11).



REFERENCIAS

- Hill PB, Lo A, Eden CAN, *et al*. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec* 2006;158(16):533-539.
- Angus JC. Otic cytology in health and disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(2):411-424.
- Shell LG. Otitis media and otitis interna; etiology, diagnosis and medical management. *Vet Clin North Am Small Animal Pract* 1988;18(4):885-899.
- Bajwa J. Canine otitis externa - treatment and complications. *Can Vet J* 2019;60(1):97-99.
- Saridomichelakis MN, Farmaki R, Leontides LS *et al*. Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases. *Vet Dermatol* 2007;18(5):341-347.
- August JR. Otitis externa. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988;18(4):731-742.
- Gottlieb LN. Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(2):469-487.
- Cook LB. Neurological evaluation of the ear. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(2):425-435.
- Panciera DL. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994;204(5):761-767.
- Miller Jr WH, Griffin CE, Campbell KL. Miscellaneous Skin Diseases. In: Saunders (ed). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. Missouri: Elsevier Mosby, 2013;708-709.
- Griffin CE. Otitis techniques to improve practice. *Clin Tech Small Anim Pract* 2006;21(3):96-105.
- Cole LK. Otoloscopic evaluation of the ear canal. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(2):397-410.
- Little CJ, Lane JG. An evaluation of tympanometry, otoscopy and palpation for assessment of the canine tympanic membrane. *Vet Rec* 1989;124(1):5-8.
- Neuber A, Nuttall T. Introduction to Dermatological Tests. In: Neuber A, Nuttall T (eds). *Diagnostic Techniques in Veterinary Dermatology*. 1st ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2017;10-12.
- Rosser Jr EJ. Causes of otitis externa. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(2):459-468.
- Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ, *et al*. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *J Am Vet Med Assoc* 1998;212(4):534-538.
- Benigni L, Lamb C. Diagnostic imaging of the ear disease in the dog and cat. *In Pract* 2006;28(3):122-130.
- Doyle RS, Skelly C, Bellenger CR. Surgical management of 43 cases of chronic otitis externa in the dog. *Ir Vet J* 2004;57(1):22-30.
- Garosi LS, Dennis R, Schwarz T. Review of diagnostic imaging of ear diseases in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2003;44(2):137-146.
- Trower ND, Gregory SP, Renfrew H, *et al*. Evaluation of the canine tympanic membrane by positive contrast ear canalography. *Vet Rec* 1998;142(4):78-81.
- Dickie AM, Doust R, Cromarty L, *et al*. Ultrasound imaging of the canine tympanic bulla. *Res Vet Sci* 2003;75(2):121-126.
- Milne E, Nuttall T, Marioni-Henry, *et al*. Cytological and microbiological characteristics of middle ear effusions in brachycephalic dogs. *J Vet Intern Med* 2020;34(4):1454-1463.



© Royal Veterinary College

Figura 7. Imagen transversal de TC del cráneo de un perro en la que se observa la presencia de tejido blando o fluido en el interior de la bulla timpánica y el engrosamiento de la pared de la bulla.

CONCLUSIÓN

Los veterinarios deben adoptar un protocolo para tratar paso a paso la otitis canina y evitar posibles errores que, de producirse, conducirán inevitablemente al fracaso del tratamiento. Es importante tener en cuenta las causas primarias y secundarias, así como los factores predisponentes y perpetuantes, y esta aproximación proporcionará información útil para confirmar el estado del conducto auditivo externo y del oído medio. Resumiendo, cuanto más exhaustiva sea la investigación, mayor será la probabilidad de éxito en el tratamiento a largo plazo.

HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

Los perros con hiperadrenocorticismismo presentan frecuentemente signos cutáneos; en este artículo se revisa el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad tan común en el perro.

PUNTOS CLAVE



Introducción

El hiperadrenocorticismismo o Síndrome de Cushing es una enfermedad relativamente frecuente cuyo origen puede ser espontáneo o iatrogénico. Entre las causas espontáneas se encuentran la hipersecreción de glucocorticoides endógenos por un tumor adrenal y la hipersecreción de corticotropina o sustancias similares a la corticotropina por un tumor hipofisario funcional idiopático, mientras que la causa iatrogénica se debe a la administración exógena de glucocorticoides. Aproximadamente el 85% de los perros con hiperadrenocorticismismo espontáneo tienen un hiperadrenocorticismismo hipofisario o dependiente de la hipófisis (HDH), como consecuencia de la excesiva secreción de corticotropina por un microadenoma o macroadenoma de la hipófisis (1). Aproximadamente el 90% de los tumores hipofisarios son funcionales con la consecuente hipersecreción de corticotropina que dará lugar a una hiperplasia adrenal bilateral.

El eje hipotalámico-hipofisario-adrenal

La corteza adrenal consta de tres regiones anatómicas diferentes; la zona glomerular, la zona fasciculada y la zona reticular, siendo la zona fasciculada la responsable de la síntesis de glucocorticoides bajo el control del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA). La corticotropina u hormona adrenocorticotropa (ACTH) es secretada por la adenohipofisis y su función principal consiste en estimular la corteza adrenal. Su secreción es pulsátil, estimulada por el estrés y

controlada, en condiciones normales, por el feedback negativo del nivel sérico de glucocorticoides. La síntesis de corticotropina está controlada por la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) cuya secreción por el hipotálamo también es pulsátil (2,3). Los glucocorticoides inhiben la secreción de CRH, mientras que la serotonina y la epinefrina la estimulan.

Diagnóstico

Dado que el diagnóstico de hiperadrenocorticismismo canino puede ser complejo y no existe ninguna prueba con una precisión del 100%, es necesario adoptar un enfoque integral para su diagnóstico. La información obtenida de la reseña del paciente, la historia, los hallazgos clínicos, las pruebas de detección y específicas del eje hipofisario-adrenal deben valorarse detalladamente y en conjunto, para evitar un diagnóstico erróneo y pasar por alto un trastorno concomitante.

Reseña, historia y signos clínicos

El hiperadrenocorticismismo suele afectar a perros de raza pequeña de mediana a avanzada edad, sin aparente predisposición sexual. Aunque puede afectar a perros de cualquier raza parece que existe un mayor riesgo en el Caniche, el Teckel y los Terriers. Los signos clínicos generalmente son de aparición y progresión lenta, por lo que muchos propietarios piensan que los cambios observados al inicio de la enfermedad son parte del envejecimiento normal del perro. Los signos cutáneos, que se muestran en la **Tabla 1**, suelen ser significativos. Entre ellos se encuentra la



Fiona Scholz,

BSc, BVMS, MANZCVS, Dip. ACVD, FANZCVS, Veterinary Dermatology Specialists, Perth, Australia

La Dra. Scholz es directora y fundadora del centro veterinario de referencia Veterinary Dermatology Specialists en Perth, Australia Occidental. Tras licenciarse por la Universidad de Murdoch, realizó un internado en Perth Veterinary Specialists y posteriormente, completó dos residencias en Dermatología; una en EE. UU y otra en Australia. La Dra. Scholz es la única dermatóloga de Australia Occidental que ha obtenido el Diploma por el Colegio Americano de Dermatólogos Veterinarios, además de la acreditación como especialista por el Colegio de Veterinarios de Australia y Nueva Zelanda.



Sam Crothers,

BSc, BVMS, Dip. ACVD, Veterinary Dermatology Specialists, Perth, Australia

La Dra. Crothers se licenció por la Universidad de Murdoch y tras trabajar en una clínica veterinaria de pequeños animales en Perth se trasladó a California para realizar una residencia en Dermatología en la Universidad de California en Davis (UCD). Posteriormente trabajó como docente clínica en la UCD antes de trasladarse a la Universidad Estatal de Colorado como Profesora Asistente. Tras regresar a Australia, trabajó en el Hospital Veterinario de la Universidad de Melbourne y en una clínica privada, y después se trasladó a para trabajar en Veterinary Dermatology Specialists, donde es cofundadora y directora.

típica alopecia simétrica bilateral generalizada (**Figura 1**), acompañada muchas veces de hiperpigmentación (**Figura 2**). También es frecuente observar el adelgazamiento de la piel (**Figura 3**) y lesiones de *calcinosis cutis* (**Figura 4**), y el desarrollo de dermatitis crónica y forunculosis puede verse favorecido por la inmunosupresión del paciente (**Figura 5**). También son frecuentes los signos sistémicos enumerados en la **Tabla 2** (4). Es importante preguntar al propietario sobre la administración reciente de corticosteroides (tópicos, orales o inyectables) para descartar una posible causa iatrogénica antes de investigar el diagnóstico de un hiperadrenocorticismos espontáneo.

Hallazgos en el perfil de salud general

Ante la sospecha de hiperadrenocorticismos en un perro y una vez realizada la anamnesis y la exploración física está indicado obtener una muestra de sangre y de orina (para el perfil hematológico y bioquímico, análisis de orina y cultivo). Los hallazgos laboratoriales del perro con hiperadrenocorticismos se muestran en la **Tabla 3**.

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticismos se basa frecuentemente en los signos clínicos, la exploración física y los hallazgos laboratoriales rutinarios, pero siempre se debe confirmar mediante las pruebas de funcionalidad hormonales (5-7). Existen varias pruebas disponibles para evaluar el eje HHA.

Prueba de supresión con dexametasona a dosis bajas.

Para muchos veterinarios este es el método de elección para el diagnóstico de hiperadrenocorticismos canino, principalmente porque tiene una sensibilidad del 90-95% en perros con HDH (8). Sin embargo, la especificidad puede ser baja y, por tanto, en los perros en los que se sospecha una enfermedad no adrenal concomitante, es preferible realizar la prueba tras recuperarse de dicha enfermedad. Para realizar esta prueba se tiene que

Tabla 1. Signos cutáneos de hiperadrenocorticismos.

- Hipotricosis/alopecia simétrica bilateral
- Cambio de color del manto
- Hiperpigmentación
- Piel fina, hipotónica
- Comedones
- *Calcinosis cutis*
- Cicatrización deficiente
- Flebectasia (dilatación venosa)
- Hematomas/Moratos (Petequias y equimosis)
- Dermatitis seborreica
- Inmunosupresión (pioderma crónica, recurrente, dermatitis por *Malassezia*, demodicosis, dermatofitosis)

Figura 1. Los propietarios pueden pensar que algunos de los signos de hiperadrenocorticismos, como la hipotricosis bilateral del tronco (uno de los signos más frecuentes) forman parte del proceso normal del envejecimiento. En este perro, se puede observar algo de pelo que ha vuelto a crecer siguiendo las líneas de Blaschko, lo cual es muy poco frecuente.



© Christoph Klingner

© Christoph Klingner



Figura 2. Alopecia simétrica bilateral generalizada del tronco con la consecuente hiperpigmentación intensa de la piel por exposición a los rayos UV.

© Christoph Klingner



Figura 4. Calcinosis cutis (nódulos blancos) y formación de comedones (nódulos negros) típicos de la enfermedad de Cushing.

© Christoph Klingner



Figura 3. Abdomen de un perro con síndrome de Cushing. Nótese la piel tan fina en la que se pueden ver fácilmente los vasos sanguíneos superficiales y un área de hipocolagenosis en donde parece que la piel se ha rasgado.

© Christoph Klingner



Figura 5. Perro con forunculosis grave en la extremidad posterior derecha; producida como consecuencia de la rotura de los folículos pilosos inflamados y tallos pilosos libres en la dermis, dando lugar a una reacción de cuerpo extraño en las áreas afectadas.

administrar fosfato sódico de dexametasona a una dosis de 0,01 mg/kg por vía IV y determinar las concentraciones séricas basales de cortisol (a las 0 horas) y transcurridas 4 y 8 horas de la administración. Si la dexametasona no consigue suprimir adecuadamente las concentraciones de cortisol a las 4 y 8 horas después de su administración (con niveles que permanecen $>1 \mu\text{g/dl}$ o $>30 \text{nmol/l}$) se podrá confirmar hiperadrenocorticismismo en un perro con signos compatibles, aunque la causa subyacente no se pueda determinar. Sin embargo, la supresión inicial de los niveles de cortisol a las 4 horas (niveles $<1 \mu\text{g/dl}$ o $<30 \text{nmol/l}$) seguida de un aumento evidente del cortisol a las 8 horas, indica un HDH como causa del hiperadrenocorticismismo y aproximadamente el 30% de los perros con HDH tienen este "patrón de escape" (5-7,9).

Prueba de estimulación con corticotropina (ACTH).

Esta es la prueba que permite diferenciar mejor entre el hiperadrenocorticismismo iatrogénico y el espontáneo. Además de ser cómoda y rápida de realizar, proporciona información que será útil como referencia durante el seguimiento del tratamiento con mitotano o trilostano (5-7). El método de elección para realizarla

consiste en extraer primero una muestra de sangre para determinar el nivel basal de cortisol, después se inyectan 5 $\mu\text{g/kg}$ por vía IV o IM de cosintropina (ACTH) y al cabo de una hora se determina la concentración sérica de cortisol. Los perros afectados suelen responder de forma exagerada a la administración de cosintropina, observándose concentraciones de cortisol superiores a 20 $\mu\text{g/dl}$ ($>600 \text{nmol/l}$). Un resultado basal de normal a bajo con poca o ninguna respuesta a la estimulación con ACTH es diagnóstico de hiperadrenocorticismismo iatrogénico. Esta prueba permite identificar aproximadamente al 85% de los perros con HDH (5-8,10,11), pero no diferencia entre el HDH y el hiperadrenocorticismismo por tumor adrenal, por lo que es necesario realizar otras pruebas diagnósticas adicionales, como la ecografía abdominal. Es importante tener en cuenta que, tanto el estrés como la presencia de una enfermedad no adrenal concomitante importante, pueden provocar un aumento del cortisol lo suficientemente alto como para obtener un falso positivo en esta prueba. Lo ideal es realizar esta prueba una vez que el perro se haya recuperado de la enfermedad no adrenal.

Tabla 2. Signos sistémicos de hiperadrenocorticismo.

- Poliuria/polidipsia
- Distensión abdominal
- Polifagia
- Jadeo
- Debilidad y letargia
- Atrofia muscular
- Signos neuromusculares (los macroadenomas hipofisarios pueden causar convulsiones, marcha en círculos o ceguera)
- Alteraciones reproductoras (anestro persistente, hipoplasia testicular)
- Infecciones recurrentes del tracto urinario
- *Diabetes mellitus*
- Pancreatitis aguda

Cociente cortisol: creatinina en orina. Esta es una prueba que tiene una elevada sensibilidad (85-99%) y una especificidad excepcionalmente baja, por lo que se utiliza por su valor predictivo negativo y solo resulta realmente útil para descartar hiperadrenocorticismo.

Una vez confirmado el diagnóstico de hiperadrenocorticismo es importante determinar si el paciente presenta un tumor funcional de la corteza adrenal o un HDH. Las pruebas endocrinas que pueden ayudar al veterinario a diferenciar la etiología incluyen la prueba de supresión con dexametasona a dosis altas y la concentración plasmática de ACTH endógena. También pueden resultar particularmente útiles las pruebas de diagnóstico por imagen como la radiografía abdominal, la ecografía abdominal y la tomografía computarizada/resonancia magnética (Tabla 4).

Prueba de supresión con dexametasona a dosis altas. Esta prueba se puede utilizar cuando ya se ha confirmado un síndrome de Cushing con dexametasona a bajas dosis y se quiere diferenciar entre el hiperadrenocorticismo hipofisario y el adrenal. Con esta prueba se identifica la causa de hiperadrenocorticismo en aproximadamente el 75% de los perros afectados. El procedimiento es el mismo que el de la supresión con dexametasona a dosis bajas, pero en este caso se



“Dado que el diagnóstico de hiperadrenocorticismo en el perro puede resultar complicado y no existe ninguna prueba de detección 100% precisa, es necesario adoptar un enfoque integral teniendo en cuenta la reseña del paciente, la historia, los hallazgos clínicos y los resultados de las pruebas de detección.”

Fiona Scholz

Tabla 3. Hallazgos laboratoriales rutinarios en perros con hiperadrenocorticismo.

Hematología
<ul style="list-style-type: none"> • Leucograma de estrés (neutrofilia, linfopenia y eosinopenia) • Eritrocitosis
Perfil bioquímico sérico
<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatasa alcalina elevada (FA)* • Alanina transferasa elevada (ALT) • Hipercolesterolemia • Hiperlipidemia • Hiperglucemia • Nitrógeno ureico bajo (BUN)
Análisis de orina y cultivo
<ul style="list-style-type: none"> • Densidad: hipostenuria (a menudo <1.008) sin retener el suministro de agua • Glucosuria (en caso de diabetes mellitus concomitante) • Posible bacteriuria y proteinuria, frecuentemente sin piuria

*El 85-90% de los perros con hiperadrenocorticismo tienen la FA alta (5-7)

administran 0,1 mg/kg IV. Si los niveles de cortisol se suprimen se confirma el diagnóstico de HDH.

Concentración plasmática de ACTH endógena. La concentración de ACTH es normal o elevada (>40 pg/ml o >8.8 pmol/l) en perros con HDH y baja (<20 pg/ml o <4,4 pmol/l) en perros con tumores adrenales. Lamentablemente, en aproximadamente el 20% de los perros con hiperadrenocorticismo los resultados no son diagnósticos y se encuentran en una zona “gris”, siendo necesario realizar pruebas de imagen o pruebas de supresión con dexametasona a dosis altas para determinar la causa del hiperadrenocorticismo (4). Además, el procesamiento de las muestras puede resultar complicado y costoso, por lo que no es una

Tabla 4. Pruebas de diagnóstico por imagen que contribuyen al diagnóstico de HDH.

Prueba de imagen	Comentarios
Radiografía	No permite confirmar el HDH, pero la presencia de mineralización en la región de la glándula adrenal puede sugerir un tumor adrenal. La ausencia de mineralización no lo descarta.
Ecografía abdominal	Particularmente útil para diferenciar entre HDH e hiperadrenocorticismo adrenal. La hiperplasia bilateral adrenal >7,5 mm es compatible con HDH en un perro con hiperadrenocorticismo confirmado. La ecografía solo se debería utilizar para determinar la causa una vez obtenido el diagnóstico a través de las pruebas de la funcionalidad hipofisaria descritas en este artículo.
Tomografía computarizada (TC) o Resonancia magnética (RM)	Con cualquiera de estas pruebas, se puede diferenciar fácilmente entre un aumento de tamaño bilateral adrenal y un tumor adrenal unilateral. Ambas técnicas permiten confirmar tumores hipofisarios, aunque la resonancia magnética permite visualizar mejor los tumores hipofisarios pequeños gracias al mayor contraste de los tejidos blandos (12).

prueba rutinaria y el veterinario debería consultar con un laboratorio los pasos a seguir para obtener y procesar la muestra correctamente.

●●● Tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento hay que identificar y tratar cualquier otro trastorno concomitante, como una infección urinaria o diabetes. Aunque estos trastornos no puedan resolverse completamente hasta que el hiperadrenocorticismismo se controle, si se ignoran la vida del animal puede estar en peligro. También es importante instaurar un tratamiento para la demodicosis o infecciones cutáneas secundarias por bacterias o *Malassezia spp.*, de cara a mejorar la calidad de vida del paciente.

La *calcinosis cutis* (Figura 6) suele resolverse al eliminar la causa subyacente, aunque los baños frecuentes con champús medicados y la hidroterapia también pueden ser útiles. A veces, puede estar indicada la eliminación quirúrgica de lesiones aisladas, siempre que el cirujano considere que las heridas pueden cicatrizar correctamente en un paciente individual. La *calcinosis cutis* también se puede tratar con dimetil sulfóxido en gel, aplicándolo una o dos veces al día hasta conseguir la resolución (13). Se debe controlar el nivel de calcio sérico, ya que la liberación de calcio de los nidos de tejido de mayor tamaño puede provocar un aumento de calcemia. Recientemente se ha descrito el uso de minociclina para el tratamiento de la *calcinosis cutis* (14). Aunque la minociclina sea un antibiótico, actúa como quelante del calcio e inhibe directamente las enzimas colagenolíticas. No obstante, es importante recordar que no se obtiene una resolución inmediata y a menudo, el aspecto de la piel empeora antes de observarse una mejoría.

Trilostano

El trilostano actúa inhibiendo la esteroidogénesis del cortisol, puesto que es un inhibidor competitivo del sistema enzimático 3- β -hidroxiesteroide deshidrogenasa. La dosis de inducción es de 2-5 mg



“Los signos clínicos de hiperadrenocorticismismo tienen un inicio y una progresión lenta y muchos propietarios piensan que los primeros signos son parte del proceso de envejecimiento normal del perro; a pesar de que las alteraciones cutáneas sean a menudo significativas.”

Sam Crothers



© Christoph Klingler

Figura 6. *Calcinosis cutis* con alteraciones pigmentarias postinflamatorias a su alrededor. La *calcinosis* se suele resolver al eliminar la causa subyacente, aunque también son útiles los baños frecuentes y la hidroterapia.

/kg /día PO (generalmente dividida en dos tomas) y, aunque suele tolerarse bien, los efectos adversos que se han descrito incluyen letargia, disminución del apetito, anorexia y vómitos. Se puede producir hipoadrenocorticismismo por sobredosis, pero una vez interrumpida la administración del fármaco rápidamente se debe normalizar. El posible efecto secundario más grave es la necrosis adrenal aguda y, aunque la muerte del paciente sea rara, la evidencia histopatológica de necrosis cortical subclínica no es tan poco frecuente. La causa de la necrosis no se ha determinado y no se puede explicar directamente por la inhibición competitiva de la esteroidogénesis; puede deberse a la hipersecreción de ACTH, que, además de aumentar el tamaño de las glándulas adrenales, también puede dar lugar paradójicamente a la necrosis y la hemorragia tisular.

Mitotano (o,p'-DDD)

El mitotano se utiliza porque causa una necrosis selectiva de la zona fasciculada y de la zona reticular de la corteza adrenal, mientras que la zona glomerular (que sintetiza mineralocorticoides) es relativamente resistente (13). La dosis de inducción (administrada con alimento) es de 12,5-25 mg / kg cada 12 h durante 7 a 10 días (15). Los efectos secundarios más frecuentes que se observan inicialmente son los signos de hipoadrenocorticismismo, incluyendo letargia, vómitos, diarrea, anorexia y debilidad (16). En caso de presentarse se deberá interrumpir el tratamiento y administrar glucocorticoides. Otros signos menos frecuentes incluyen desorientación, ataxia, *head pressing* (cuando el animal presiona la cabeza contra la pared) y la hepatopatía aguda (17).

Para valorar la respuesta al tratamiento puede medirse el consumo de agua o de alimento, siendo este último en muchos casos, un parámetro más preciso para el

seguimiento del tratamiento con mitotano. Para ello, se administra el 75-80% de la ración habitual y se indica al propietario que preste atención para verificar el momento en el que perro ya no puede terminar su ración. Para valorar la ingesta de agua, el propietario debe estar atento ante un consumo de agua <60 ml/kg/día. Cuando se observe una reducción del consumo de agua o alimento, o hayan transcurrido 7-10 días con el tratamiento de mitotano, se debería realizar otra prueba de respuesta a la ACTH para determinar si la supresión de cortisol es la adecuada. Si este es el caso, el nivel de cortisol se debería mantener en el rango normal antes y después de la administración de ACTH. Para mantener la supresión de la secreción de cortisol se administra mitotano a razón de 50 mg/kg a la semana. Los perros con tratamiento a largo plazo deben examinarse regularmente, incluyendo la prueba de respuesta a la ACTH cada 3-4 meses, ya que a menudo es necesario aumentar la dosis para mantener una remisión clínica adecuada.

Otras opciones

El ketoconazol tiene un efecto inhibitor reversible sobre la síntesis de glucocorticoides afectando muy poco a la síntesis de mineralocorticoides, por lo que es un fármaco que se ha utilizado eficazmente para el tratamiento del hiperadrenocorticismismo canino. Sin embargo, la respuesta no es adecuada en alrededor del 33-50% de los perros que reciben este tratamiento. La dosis inicial recomendada es de 10 mg/kg cada 12 h durante 14 días, aunque durante los primeros siete días, se puede valorar la tolerancia al fármaco con 5 mg/kg cada 12 h antes de aumentar a 10 mg/kg. La eficacia del tratamiento inicial de 14 días se determina mediante la prueba de estimulación con ACTH.

El clorhidrato de selegilina (L-deprenyl) es un inhibidor irreversible de la monoaminoxidasa (tipo B) que aumenta la concentración de dopamina, lo que a su vez puede inhibir la liberación de ACTH por parte de la hipófisis. El tratamiento inicial es de 1 mg/kg al día, aumentando a 2 mg/kg cuando no se obtiene una respuesta adecuada a los dos meses. Sin embargo,

con este tratamiento solo se observa una mejoría de los signos clínicos en el 10-15% de los perros (3).

La radioterapia de tumores hipofisarios tiene una elevada tasa de respuesta, aunque la mayoría de los perros necesitan un tratamiento con trilostano o mitotano durante varios meses después de la radiación, debido a la secreción residual de ACTH.

En perros con HDH, la hipofisectomía se ha realizado con éxito, pero es una técnica quirúrgica complicada y su disponibilidad es limitada. Puede ser necesario un refuerzo tiroideo y de glucocorticoides tras la cirugía y los animales pueden perder la capacidad de secretar vasopresina, desarrollando una diabetes insípida.

CONCLUSIÓN

El reconocimiento precoz de los signos clínicos de hiperadrenocorticismismo debería permitir realizar las pruebas diagnósticas necesarias para iniciar el tratamiento adecuado una vez confirmada la enfermedad. El seguimiento del paciente se debe realizar a las 6-8 semanas, momento en el que debería observarse una mejoría notable, siendo la menor ingesta de agua, de diuresis y de apetito la respuesta más rápida y la más evidente. Las alteraciones de la piel y el pelo pueden tardar más tiempo en resolverse, a veces varios meses, y los signos cutáneos pueden agravarse notablemente antes de observarse la mejoría. Es recomendable realizar un seguimiento cada 3-6 meses durante el resto de vida del animal, ya que pueden producirse recidivas y existe el riesgo de sobredosis, por lo que está indicado evaluar regularmente la reserva adrenal realizando pruebas de estimulación con ACTH.



REFERENCIAS

1. Kempainen RJ, Boehrend E. Adrenal physiology. *Vet Clin North Am* 1997;27:173-186.
2. Chastain CB, Franklin RT, Ganjam VK, et al. Evaluation of the hypothalamic pituitary-adrenal axis in clinically stressed dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1986;22:435-442.
3. Feldman EC, Nelson RW. Hypoadrenocorticism. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2004;377-452.
4. Peterson ME. Hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am* 1984;14:731-749.
5. Herrtage ME. Canine hyperadrenocorticism. In: Mooney CT, Peterson ME [eds.] *Manual of Endocrinology* 3rd ed. Gloucester: BSAVA, 2004;50-171.
6. Feldman EC, Nelson RW. Canine hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia: PA Saunders, 2004;252-357.
7. Kintzer PP, Peterson ME. Diseases of the adrenal gland. In: Birchard SJ, Sherding RG [eds.] *Manual of Small Animal Practice* 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006;357-375.
8. Feldman EC: Comparison of ACTH response and dexamethasone suppression as screening tests in canine hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1983;182:506-510.
9. Peterson ME. Hyperadrenocorticism. In: Kirk RW [ed.] *Current Veterinary Therapy VIII*. Philadelphia: WB Saunders, 1983;863-869.
10. Reusch CE, Feldman EC. Canine hyperadrenocorticism due to adrenocortical neoplasia; pre-treatment evaluation of 41 dogs. *J Vet Intern Med* 1991;5:3-10.
11. Peterson ME, Gilbertson SR, Drucker WD. Plasma cortisol response to exogenous ACTH in 22 dogs with hyperadrenocorticism caused by adrenocortical neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 1982;180:542-544.
12. Bertoy EH, Feldman EC, Nelson RW, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in dogs with recently diagnosed but untreated pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 1995;206:651-656.
13. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Endocrine and metabolic diseases. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th ed. St. Louis: Saunders, 2013;515-525.
14. Cho DH, Lee WH, Park SJ. Treatment of calcinosis cutis with minocycline in five dogs. *J Vet Clin* 2017;34:119-122. 10.17555/jvc.2017.04.34.2.119.
15. Watson AD, Rijnberk A, Moolenaar AJ. Systemic availability of o,p'-DDD in normal dogs, fasted and fed, and in dogs with hyperadrenocorticism. *Res Vet Sci* 1987;43:160-165.
16. Kintzer PP, Peterson ME. Mitotane (o,p'-DDD) treatment of 200 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 1991;5:182-190.
17. Webb CB, Twedt DC. Acute hepatopathy associated with mitotane administration in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:298-301.

INFECCIONES CUTÁNEAS POR ESTAFILOCOCOS MULTIRRESISTENTES

El tratamiento de las infecciones estafilocócicas multirresistentes puede resultar especialmente complicado, pero tal y como se describe en este artículo, es posible tener éxito con los protocolos adecuados.

PUNTOS CLAVE



Introducción

Las infecciones por estafilococos multirresistentes (SMR) son frecuentes tanto en medicina humana como veterinaria y suponen un reto, no solo a nivel individual, sino también a nivel comunitario. Prevenir la colonización y la infección por SMR es importante para la salud de los pacientes y del personal de la clínica, así como para la salud pública en general. En los últimos años se ha publicado mucha información sobre los factores de riesgo para la aparición de SMR, las pruebas para detectar SMR y el tratamiento a seguir. En este artículo se ofrece una revisión práctica y general sobre la infección por SMR en perros, incluyendo la realización de pruebas, las implicaciones en el hogar y el entorno de la práctica veterinaria y las estrategias terapéuticas para resolver la infección y prevenir la reinfección.

El contexto de *Staphylococcus spp*

Staphylococcus es un género de bacterias Gram-positivas con forma de cocos que se pueden clasificar en diferentes grupos. En el ámbito veterinario los grupos más significativos de *Staphylococcus* son los coagulasa positivos *S. intermedius* (*S. pseudintermedius*, *S. delphini* and *S. intermedius*) y *S. aureus* (1).

S. pseudintermedius es la bacteria que se aísla con más frecuencia en perros sanos, encontrándose en proporciones elevadas (en orden decreciente) en la

mucosa oral, la piel perianal, la mucosa nasal y la región inguinal (1). Se ha demostrado que en los perros con dermatitis atópica la colonización es mayor que en los perros sanos (2). *S. aureus* es una bacteria comensal de la piel y la nasofaringe del ser humano y, al igual que *S. pseudintermedius*, también puede convertirse en un patógeno oportunista (3).

La colonización y la consiguiente infección por estafilococos se produce por la adhesión bacteriana a los corneocitos. Se sabe que *S. pseudintermedius* se adhiere con mayor afinidad al corneocito canino que al humano (1), mientras que *S. aureus* tiene una menor afinidad por el corneocito canino que por el humano y se cree que la presencia nasal de *S. aureus* resistente a la metilicina (SARM) en el perro puede resolverse rápidamente sin tratamiento (4). La transmisión de *S. pseudintermedius* del perro al ser humano es posible, pero poco frecuente. Tras la adhesión a los corneocitos se produce la diseminación de estafilococos, tanto sensibles como resistentes, a través de la dispersión de células de descamación al ambiente y, por tanto, es importante implementar medidas para controlar la infección activa e incluso la simple colonización de SMR.

Cómo se define la multirresistencia?

El término "multirresistencia" no se refiere únicamente a los estafilococos, sino a cualquier bacteria que muestre resistencia a tres clases diferentes de



Eleanor K. Wyatt,

BVSc, MRCVS, Hospital Docente de Pequeños Animales, Instituto de Ciencias Veterinarias, Universidad de Liverpool, RU

La Dra. Wyatt se licenció por la Universidad de Liverpool en el 2016 y tras trabajar durante dos años en una clínica veterinaria de pequeños animales volvió a la universidad para realizar un internado rotatorio de 13 meses de duración en el Hospital Docente de Pequeños Animales. Actualmente está realizando la residencia por el ECVD en Dermatología Veterinaria.



Laura M. Buckley,

BVetMed, CertVD, Dip ECVD, PgCLTHE, FHEA, MRCVS, Hospital Docente de Pequeños Animales, Instituto de Ciencias Veterinarias, Universidad de Liverpool, RU

La Dra. Buckley se licenció por la Universidad de Londres en el 2003 y tras trabajar durante seis años en una clínica veterinaria realizó una residencia en Dermatología en la Universidad de Liverpool. Posteriormente estuvo trabajando un año en una clínica especializada en Dermatología para regresar después, en el 2014, a la universidad donde ejerce actualmente como Profesora Sénior en Dermatología Veterinaria. Posee la acreditación europea como especialista en Dermatología Veterinaria por el RCVS y el EBVS®.

antibióticos como mínimo (uno o varios de cada clase); por ejemplo, *S. pseudintermedius* mostrando resistencia a la cefalexina, la clindamicina y la doxiciclina, o *Pseudomonas aeruginosa* mostrando resistencia a la marbofloxacina (o enrofloxacin), gentamicina y polimixina B (5). El término estafilococo resistente a la meticilina hace referencia a un grupo de estafilococos genéticamente diferentes con resistencia a los antibióticos β-lactámicos. La resistencia se debe al gen *mecA* que codifica una proteína fijadora de penicilinas (PBP2a) involucrada en la síntesis de la pared celular bacteriana. La PBP2a es una transpeptidasa con menor afinidad por los antibióticos β-lactámicos que otras transpeptidasas (6) y el gen *mecA* confiere resistencia frente a la mayoría de antibióticos β-lactámicos como la meticilina, la penicilina y la mayoría de las cefalosporinas. El SARM se hace multirresistente debido a la acumulación de varios genes resistentes alrededor del gen *mecA*, en el denominado “cassette” bacteriano (SCCmec) (7).

En el ser humano existen dos vías principales de infección por SARM: la asociada a la hospitalización y la adquirida en la comunidad. Las infecciones hospitalarias son las nosocomiales (adquiridas durante la hospitalización del paciente o durante una intervención médica) mientras que las adquiridas en la comunidad se producen en pacientes sin que exista un contacto relacionado con la atención médica, presentando este SARM un genotipo y fenotipo diferentes (8). En el perro, las infecciones cutáneas por SARM son mucho menos frecuentes que las infecciones por *S. pseudintermedius* resistente a la meticilina (SPRM) (9).

clientes, el personal y otros animales que puedan tener contacto directo o indirecto con la bacteria. Una vez confirmada la infección en la citología, se podrá determinar mediante el cultivo y las pruebas de sensibilidad (PS) si existe un organismo multirresistente. Cuando la infección esté producida por un *Staphylococcus* multirresistente se debe establecer el estado del portador, tomando muestras de las localizaciones portadoras de estafilococos. Posteriormente, se deben implementar medidas para controlar eficazmente la infección y reducir la diseminación de SMR, en el hogar y en la clínica veterinaria, con el objetivo de minimizar el riesgo de transmisión a otros animales y personas. Por último, se debe elegir un tratamiento apropiado que resuelva eficazmente la infección, evitando a la vez el desarrollo de nuevas resistencias antimicrobianas.

Figura 1. Múltiples pápulas, pústulas y collaretes epidérmicos en la región ventral del abdomen de un perro con dermatitis atópica compatibles con una pioderma bacteriana superficial.

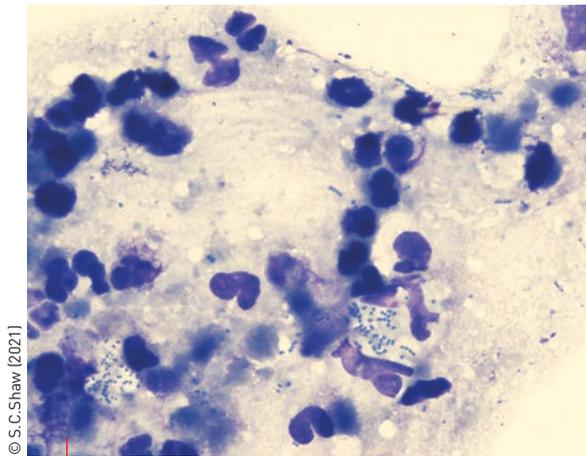


© University of Liverpool Dermatology Service



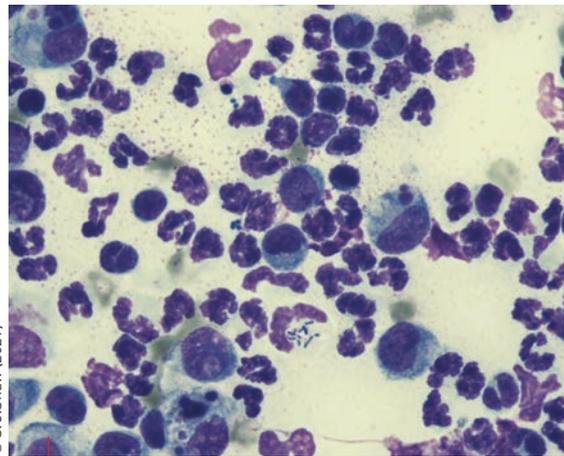
¿Cómo se identifica y trata la multirresistencia?

Siempre que se sospeche una infección por bacterias multirresistentes se deben tomar ciertas medidas para proteger la salud y el bienestar del paciente, los



© S.C.Shaw [2021]

Figura 2. Imagen microscópica a 100x con aceite de inmersión de un frotis por impresión directa en donde se observan múltiples neutrófilos con cocos intracelulares (compatible con una infección bacteriana).



© S.C.Shaw [2021]

Figura 3. Imagen microscópica a 100x con aceite de inmersión de un frotis por impresión directa en donde se observa inflamación piogranulomatosa con bacilos y cocos intracelulares (compatible con infección bacteriana).



¿Cómo se confirma la infección?

El primer paso en la investigación de una posible infección bacteriana cutánea consiste en la identificación de las lesiones compatibles durante la exploración física (**Figura 1**), seguido de la toma de muestras de la piel para el estudio citológico. Es importante tener en cuenta que la presencia de estafilococos en cultivos procedentes de áreas del cuerpo no estériles (como la piel o el conducto auditivo) no confirma una infección. La infección bacteriana se confirma cuando en la citología se evidencia la fagocitosis de bacterias por neutrófilos y/o macrófagos en una muestra, obtenida correctamente, de una lesión cutánea (**Figuras 2 y 3**).



¿Cómo se realiza la prueba para SMR?

Una vez que en la evaluación citológica se ha confirmado una infección bacteriana, se puede realizar un cultivo y PS para determinar las especies implicadas y su sensibilidad a los antimicrobianos sistémicos. Cabe señalar que las pruebas rutinarias de sensibilidad no proporcionan información sobre la sensibilidad a antimicrobianos tópicos. Las pruebas de sensibilidad se deben realizar siempre que sea necesario el tratamiento con antimicrobianos sistémicos. Para comprobar que la bacteria causante de la infección sea la misma que la del cultivo, la morfología de la bacteria fagocitada observada en la citología debe coincidir con la morfología de la bacteria del cultivo.

Al igual que las infecciones bacterianas convencionales, las infecciones por SMR también se pueden identificar en muestras obtenidas aseptícamente con un hisopo estéril. La muestra se debe enviar al laboratorio en un medio de transporte adecuado para las bacterias aerobias (p. ej., medio de transporte Amies), con o sin carbón, para el cultivo y las PS rutinarias. La prueba de elección para la identificación de resistencia a la meticilina es la PCR que detecta el gen *mecA* (10),

pero no todos los laboratorios disponen de esta prueba, por lo que el diagnóstico se suele basar en el cultivo selectivo. El cultivo y las PS se pueden utilizar para confirmar la infección por SMR, bien sea en el lugar de la infección y/o en localizaciones portadoras de estafilococos (es decir, al valorar el estado del portador).

1. Ante la sospecha de infección por SMR, el cultivo y las PS deben realizarse en el lugar de la infección. En las infecciones bacterianas en las que la antibioterapia tópica probablemente sea adecuada (es decir, la mayoría de las infecciones bacterianas de la piel y el oído), el cultivo permitirá determinar la presencia de SMR, informando sobre el control más adecuado de la infección. Reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de multiresistencias o de resistencia a la meticilina ayudará al veterinario a realizar las pruebas más adecuadas (**Tabla 1**). Uno de los factores de riesgo más importantes de colonización por SPRM es la exposición previa a antibióticos, por lo que siempre se debe considerar el cultivo y las PS en cualquier paciente con una infección bacteriana y, que por el motivo que sea, haya recibido recientemente un tratamiento antibiótico. Se ha demostrado que numerosas clases de antibióticos seleccionan

Tabla 1. Factores de riesgo de infección por SRM* [12,13].

Factores del paciente	Factores del entorno
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos cutáneos crónicos • Infecciones que no responden al tratamiento antibiótico empírico • Pacientes con diagnóstico previo de infección por SMR • Pacientes que han recibido varios ciclos de antibióticos • Heridas que no cicatrizan • Pacientes hospitalizados recientemente • Consultas veterinarias frecuentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Contacto con personas o animales con enfermedades cutáneas • Personas del hogar que trabajan en entornos sanitarios. • Personas del hogar y otras mascotas que hayan tenido anteriormente SRM. <p>*MRS: Estafilococos resistentes a la meticilina</p>

multirresistencias y que, incluso después de la resolución de una pioderma por una bacteria multirresistente, se pueden aislar SPRM en las localizaciones portadoras (11). Por tanto, se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos a no ser que exista un riesgo vital o una morbilidad significativa por el retraso en el tratamiento.

2. En animales con una infección confirmada por SMR, lo más adecuado es valorar la colonización en las localizaciones portadoras de SMR. La colonización por sí sola no indica que se deba descontaminar, pero es importante conocer su existencia para controlar la infección; un perro colonizado tiene el potencial de diseminar y transmitir bacterias de localizaciones diferentes a las del lugar de la infección. En cuanto a las pruebas a realizar en esta situación, no es necesaria la citología, puesto que basta evidenciar la presencia de SMR para confirmar la colonización. Para realizar el cultivo se puede enviar una muestra con la mezcla de tres hisopos bacteriológicos de la mucosa nasal, de la mucosa gingival y de la piel perianal. Un resultado positivo indica la presencia de SMR en una o más localizaciones portadoras. Como en la mayoría de los casos la descolonización activa no es necesaria, tampoco es necesario realizar PS en las localizaciones portadoras, aunque cuando se han realizado PS, alrededor del 80% de las especies de *Staphylococcus* aisladas en las localizaciones portadoras son las mismas que las de las pústulas de localizaciones distantes (14). Algunos perros, particularmente los que viven en entornos sin protocolos estrictos de higiene, pueden ser portadores de SPRM durante más de 12 meses (15).



¿Qué papel juegan los animales portadores?

Los animales portadores son individuos que en las localizaciones portadoras de estafilococos (la mucosa nasal y la oral, la piel perianal) tienen colonias de SMR sin que exista una infección activa en cualquier otra parte del cuerpo. Los perros pueden ser portadores de SPRM a largo plazo, pero solo son portadores y diseminadores de SARM a corto plazo (días a semanas). En medicina humana no se realizan pruebas para identificar a las personas asintomáticas portadoras de SARM, pero sí se realizan pruebas cuando existe riesgo de infección (p. ej. en la preparación para una cirugía) y se descolonizan según corresponda. La descolonización también se realiza cuando conviven en el mismo hogar personas de alto riesgo o cuando un miembro de la familia presenta infecciones recurrentes (16). En medicina veterinaria se debe adoptar un enfoque proactivo y realizar pruebas a los pacientes con riesgo de infección por SMR, y al igual que en medicina humana, a los pacientes que van a ser sometidos a intervenciones complicadas (particularmente cirugías de implantes permanentes) realizando la correspondiente descolonización en caso necesario.

A veces está recomendado realizar pruebas rutinarias para determinar el estado de portador en pacientes recuperados de una infección por SMR

puesto que, como se ha indicado anteriormente, los perros pueden diseminar SPRM hasta un año después de la resolución de la infección. En países con una prevalencia baja de SPRM es recomendable tomar las medidas adecuadas para el control del entorno y realizar un tratamiento antimicrobiano de las localizaciones portadoras hasta obtener dos resultados negativos consecutivos (un tiempo razonable entre pruebas es de 3 semanas) para reducir la diseminación de SPRM (16).



Control de la infección en la clínica

En varios estudios se ha identificado que el personal veterinario tiene más riesgo de ser portador de SARM y de SPRM que la población general (17). Por lo tanto, es esencial que existan protocolos en la clínica para prevenir la transmisión y la infección por SMR en el personal de la clínica y en los pacientes. Se pueden implementar unas medidas sencillas para reducir tanto la transmisión directa de SMR entre pacientes y el personal, como la indirecta a través de fómites. Una medida que ha demostrado reducir activamente la propagación de bacterias consiste en lavarse las manos con agua y jabón, o si no es posible, utilizar un desinfectante de manos a base de alcohol (16).

Para reducir la contaminación ambiental con SMR es necesario limpiar y desinfectar. Se ha demostrado que, entre los desinfectantes utilizados con más frecuencia en la clínica veterinaria, los que contienen amonio cuaternario y peróxido de hidrógeno son eficaces frente a *Staphylococcus spp.* (16). Antes de aplicar el desinfectante es importante realizar una limpieza rutinaria de las superficies para eliminar cualquier resto de materia orgánica, ya que los



“Tanto en medicina humana como veterinaria son frecuentes las infecciones por especies de estafilococos multirresistentes (SMR) y estos casos suponen un reto, no solo a nivel individual, sino también a nivel comunitario. Prevenir la colonización y la infección por SMR es importante para la salud de los pacientes y los veterinarios, así como para la salud pública en general.”

Eleanor K. Wyatt

desinfectantes no pueden filtrarse a través de desechos orgánicos y biopelículas o *biofilms* y los SMR pueden sobrevivir en estos microambientes.

Para reducir el riesgo de transmisión directa y la contaminación ambiental de SMR en pacientes ambulatorios con una infección activa y/o portadores de SMR se puede utilizar el siguiente protocolo:

- El paciente se debe atender al finalizar el día y debe esperar fuera de la clínica hasta pasar a la consulta.
- Las heridas infectadas se deben cubrir antes de entrar en la clínica.
- El paciente debe pasar directamente a la consulta, evitando quedarse en la sala de espera en la medida de lo posible.
- Si es posible el paciente se debe transportar en un *trolley* o transportín para reducir la posible contaminación del suelo antes de limpiarlo y desinfectarlo.
- La consulta debe estar limpia y solo se debe disponer del material necesario para explorar al paciente.
- Nada más terminar la consulta se debe limpiar y desinfectar la consulta (y el transportín/*trolley* en caso de usarlo).

Todo el personal en contacto directo con el paciente debe utilizar un equipo de protección personal (EPP) adecuado. Este equipo consiste en guantes, delantal/bata/mono, protectores de mangas (si no está cubierto el brazo por debajo del codo) y cubrezapatos. El personal se debe cambiar de ropa tras haber estado en contacto con pacientes con SMR, a menos que se hayan protegido completamente con un EPP. La ropa se debe guardar inmediatamente en una bolsa, se lava a 60 ° C durante 10 minutos y si es posible se seca en secadora (18). Las mascarillas no son necesarias para evitar una infección respiratoria, ya que las bacterias no se transmiten por el aire, pero pueden ser útiles para evitar que el personal se toque la cara y, por lo tanto, reducir el riesgo de colonización por SMR (16).

En pacientes hospitalizados con SMR se pueden tomar las siguientes medidas para minimizar el riesgo de transmisión de SMR al personal de la clínica y a otros pacientes, así como la contaminación ambiental:

- Las áreas infectadas con SMR se deben cubrir con una venda o apósito impermeables.
- El paciente debe mantenerse en una sala aislada.
- Se debe reducir al mínimo el número de personas que atiendan al paciente y deben llevar puesto un EPP (antes descrito).
- Para trasladar al paciente se debe utilizar un *trolley*/transportín para evitar la contaminación del suelo.
- Tras retirar el vendaje de heridas infectadas y antes de poner uno nuevo es necesario cambiar los guantes.



Control de la infección en casa

El manejo del paciente con SMR en el hogar plantea varios desafíos, ya que tanto el animal como el entorno son posibles reservorios de la infección para las personas y demás animales en contacto con él. Los protocolos de limpieza y desinfección también suelen ser más difíciles de llevar a cabo en el hogar que en el

entorno clínico. No obstante, las infecciones por SMR también se pueden manejar en el hogar y se puede conseguir la descolonización natural. Además, es preferible que el animal no esté hospitalizado, ya que en el hogar el número de personas y los pacientes de alto riesgo que se puedan infectar es menor.

En las personas sanas el riesgo de infección por SPRM es bajo, pero en personas inmunodeprimidas, con heridas abiertas o heridas quirúrgicas, el riesgo de infección es mayor, por lo que a estas personas se les debe aconsejar sobre cómo reducir el riesgo de infección, siendo recomendable que consulten con su médico. Siempre que sea posible, se debe evitar el contacto directo con el paciente, su entorno y con cualquier persona de alto riesgo. Si esto no es posible, el animal y la persona de alto riesgo deben estar separados y mantenerse en diferentes áreas del hogar. Para minimizar la diseminación en el hogar, las medidas que se pueden tomar incluyen:

- Lavar diariamente la ropa de cama y los juguetes de la mascota; son objetos o materiales considerados como posibles fuentes de infección o diseminación de SMR (16).
- Aplicarse gel de manos a base de alcohol o lavarse las manos tras el contacto con la mascota.
- Evitar que la mascota lama a las personas.
- Utilizar la correa al pasear con otros perros del hogar, todos deben ir sujetos y se deben evitar los lugares donde se junten con otros animales, como los parques.
- Recoger las heces rápidamente y lavarse las manos.
- Utilizar guantes (u otras partes del EPP) al manipular el área infectada.
- Limpieza y desinfección frecuente del entorno del animal – considerar el aislamiento del animal en un área de la casa que sea fácil de limpiar.
- Evitar que el animal duerma en la cama con su propietario.



Opciones para el tratamiento de infecciones por SMR

El tratamiento de este tipo de infecciones puede suponer un desafío, debido al reducido número de antimicrobianos que se pueden utilizar y a la necesidad de instaurar un estricto protocolo para el control de la infección. A pesar de esto, el pronóstico para la

Tabla 2. Elección del tipo de antimicrobiano

Pioderma muy superficial	Tópico
Pioderma superficial	Tópico Sistémico (puede ser necesario en infecciones generalizadas)
Pioderma profunda	Tópico Sistémico en la mayoría de los casos
Heridas	Tópico Sistémico (puede ser necesario en heridas quirúrgicas)
Otitis externa y otitis media no complicada	Tópico (no debe ser ototóxico en caso de otitis media) Sistémico en caso de otitis interna

recuperación de una infección por SMR es el mismo que el de la infección por una cepa salvaje, siempre que se pueda tratar cualquier enfermedad subyacente que predisponga a la infección (por ejemplo, una dermatitis atópica) (16). La elección del antimicrobiano depende de la gravedad de la infección (pioderma de superficie, superficial o profunda) y la extensión (localizada o generalizada) (Tabla 2). El tratamiento tópico antimicrobiano se debe considerar en todas las infecciones bacterianas cutáneas, puesto que se alcanza una mayor concentración local que con los antimicrobianos sistémicos.

Tratamiento tópico

Al igual que con cualquier infección bacteriana superficial de la piel o el oído, el tratamiento de primera elección para la infección por SMR se basa en antimicrobianos tópicos, como la clorhexidina al 2-4%, cuya eficacia frente a SMR se ha demostrado *in vivo* (19). En un estudio se demostró una mejoría notable de los signos clínicos en 7 de 10 perros con pioderma superficial tras instaurar un tratamiento a base de baños utilizando un champú con clorhexidina al 3% durante 10 minutos, 2-3 veces a la semana durante 21 días (20). Esta pauta puede ser útil para piodermas superficiales en la que estén involucrados SMR. También existen presentaciones de clorhexidina tópica en apósitos, geles, espumas y *sprays*; estos productos se pueden utilizar como medida adicional al baño, pueden contribuir a una resolución más rápida de la infección y resultan fáciles de utilizar para algunos propietarios.

Otro antiséptico tópico que ha demostrado ser eficaz frente a SMR es el hipoclorito de sodio (NaOCl), ingrediente activo de la lejía. En un estudio *in vitro* se ha demostrado la acción bactericida frente a SMR de una solución al 6,15% de hipoclorito de sodio en diluciones comprendidas entre 1:32 y 1:265 (21). La lejía doméstica no perfumada se puede utilizar diluida (por ejemplo, 5 ml de lejía al 5% en 2 litros de agua) después del champú habitual como enjuague una o dos veces a la semana. El NaOCl es la sal sódica del ácido hipocloroso (HOCl), un agente oxidante ampliamente utilizado como desinfectante, disponible en *spray* e hidrogel para el tratamiento de infecciones cutáneas en animales. En un estudio piloto *in vitro* se ha demostrado que el HOCl es eficaz contra SPRM, *Escherichia coli* productora de β-lactamasa de amplio espectro y *P. aeruginosa* MR (22).

Los efectos adversos graves del tratamiento tópico son poco frecuentes y se limitan a reacciones de hipersensibilidad aguda y dermatitis de contacto. Sin embargo, la piel puede secarse en exceso como consecuencia del uso frecuente de champús con clorhexidina y / o enjuagues con NaOCl por lo que puede ser necesario utilizar un champú hidratante o un acondicionador en *spray*.

Tratamiento sistémico

Para las piodermas bacterianas profundas o las infecciones con poca probabilidad de respuesta al tratamiento tópico único (p. ej.; una pioderma superficial generalizada en un animal inmunodeprimido) suele estar indicado el uso de antimicrobianos sistémicos. El tratamiento sistémico ejerce una presión selectiva sobre las bacterias responsables de la infección y sobre la microbiota digestiva y cutánea. Por tanto, para evitar el riesgo de desarrollo y diseminación de organismos más resistentes es recomendable utilizar el antimicrobiano con



“Se deben implementar medidas efectivas para controlar las infecciones y reducir el riesgo de diseminación de SMR al entorno, los animales y las personas, además de instaurar un tratamiento efectivo para resolver la infección sin favorecer la selección de otras resistencias antimicrobianas.”

Laura M. Buckley

el espectro de acción más estrecho y durante el tiempo mínimo necesario para resolver la infección. Cuando sea necesario el tratamiento sistémico, el antibiótico de elección se debe basar siempre en las pruebas de sensibilidad y se debe acompañar del tratamiento antimicrobiano tópico para acelerar la resolución de la infección y reducir la necesidad de la administración sistémica. En caso necesario, se puede considerar el tratamiento antimicrobiano tópico como el de primera línea y se debe instaurar mientras se esperan los resultados de las pruebas de sensibilidad. Además de los antimicrobianos, también pueden resultar útiles en algunos casos los antiinflamatorios, particularmente en infecciones del canal auditivo. En algunos casos en los que la infección se produce como consecuencia de una inflamación cutánea y/o existe una inflamación grave debido a una enfermedad crónica puede ser útil el tratamiento sistémico y/o tópico a corto plazo con corticoesteroides a dosis antiinflamatorias en animales inmunocompetentes.

Actualmente no existe suficiente evidencia sobre la duración necesaria para el tratamiento de las infecciones por SMR. Al finalizar un ciclo de tratamiento se puede hacer un seguimiento, repitiendo PS en las localizaciones portadoras, no antes de los siete días. Las recomendaciones actuales sobre la duración del tratamiento de la pioderma superficial es de tres semanas, o una semana después de la resolución clínica y para la pioderma profunda, de cuatro a seis semanas o dos semanas después de la resolución clínica (16).



¿Cómo se trata el *biofilm*?

Uno de los muchos mecanismos de defensa de los estafilococos se basa en la capacidad de producir una biopelícula o *biofilm*. Esto puede dificultar en gran medida el tratamiento de las infecciones por SMR, especialmente cuando afecta a pliegues cutáneos, conducto auditivo e implantes quirúrgicos. El *biofilm* es una comunidad donde los estafilococos crecen y se

desarrollan integrados en una matriz extracelular protectora, que les sirve como barrera física frente a los agentes antimicrobianos, tanto sistémicos como tópicos. En medicina humana se han aplicado diversos métodos para tratar de combatir estas biopelículas, incluyendo la extracción de implantes y cuerpos extraños infectados y la administración de antimicrobianos tópicos y sistémicos a altas dosis. La eliminación física de la biopelícula mediante el lavado, la limpieza o la irrigación es crucial para resolver la infección. También se están investigando nuevos tratamientos, incluyendo el uso de quelantes de metales (como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), enzimas, fitoquímicos y bacteriófagos, pero todavía se necesitan más estudios [23]. La N-acetilcisteína (NAC) tópica se utiliza, tanto en medicina veterinaria como humana por su capacidad para disgregar el *biofilm*. Está disponible en forma de solución en combinación con tris-EDTA y se usa como enjuague de la piel y los oídos para descomponer el *biofilm* antes de administrar agentes antimicrobianos. Se ha demostrado *in vitro* que tanto la NAC como el tris-EDTA son agentes eficaces frente a *biofilms* de *S. pseudintermedius* y *P. aeruginosa* agentes [24].



CONCLUSIÓN

Para tratar y prevenir a largo plazo una infección por SMR es necesario identificar y tratar cualquier proceso patológico primario que predisponga a la infección bacteriana. Se carece de recomendaciones basadas en la evidencia sobre el uso de agentes antimicrobianos para la prevención de infecciones por SMR, pero es sabido que los antimicrobianos sistémicos pueden estimular su desarrollo, por lo que se debe evitar su uso a menos que sea absolutamente necesario. Aunque también se pueden desarrollar resistencias a los antimicrobianos tópicos, este tipo de tratamientos puede ser útil para prevenir el sobrecrecimiento bacteriano y la infección en animales susceptibles. El éxito del tratamiento a largo plazo está indisolublemente ligado a la causa subyacente de la infección y si se identifica y trata con éxito, el pronóstico generalmente es bueno. Si la enfermedad subyacente no se trata, las infecciones recurrentes por SMR serán más probables.



REFERENCIAS

- Bannoehr J, Guardabassi L. *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Vet Dermatol* 2012;23:253-266.
- Fazakerley J, Nuttall Y, Schmidt V, et al. Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:179-184.
- Harris LG, Foster SJ, Richards RG. An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: a review. *Eur Cell Mater* 2020;4:39-60.
- Frank LA, Kania SA, Kirzeder EM, et al. Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vet Dermatol* 2009;20:496-501.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan-drug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-281.
- Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol* 2010;140:418-429.
- Ito T, Hiramatsu K. Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Yonsei Med J* 1998;39:526-533.
- Xie X, Bao Y, Ouyang N, et al. Molecular epidemiology and characteristic of virulence gene of community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Sun Yat-sen Memorial Hospital, Guangzhou, Southern China. *BMC Inf Dis* 2016;16:339-348.
- Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, et al. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *Can Vet J* 2009;50:954-958.
- Chambers HF. Methicillin resistance in *Staphylococci*: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:781-791.
- Beck KM, Waisglass SE, Dick HLN, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) from skin and carriage sites of dogs after treatment of their methicillin-resistant or methicillin-sensitive staphylococcal pyoderma. *Vet Dermatol* 2012;23:369-375.
- Iverson SA, Brazil AM, Ferguson JM, et al. Anatomical patterns of colonization of pets with staphylococcal species in homes of people with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin or soft tissue infection (SSTI). *Vet Microbiol* 2015;176:202-208.
- Grönthal T, Moodley A, Nykäsenoja S, et al. Large outbreak caused by methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71 in a Finnish veterinary teaching hospital – from outbreak control to outbreak prevention. *PLOS ONE* 2014;9:1-11.
- Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, et al. Pulsed-field gel electrophoresis patterns and antimicrobial susceptibility phenotypes for coagulase-positive staphylococcal isolates from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res* 2007;68:535-542.
- Windahl U, Reimegård E, Holst BS, et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in dogs – a longitudinal study. *BMC Vet Res* 2012;8:34-41.
- Morris DO, Loeffler A, Davis MF, et al. Recommendations for approaches to methicillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. *Vet Dermatol* 2017;28:304-330.
- Aklilu E, Zunita Z, Hassan L, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among veterinary students and personnel at a veterinary hospital in Malaysia. *Vet Microbiol* 2013;164:352-358.
- Lakdawala N, Pham J, Shah M, et al. Effectiveness of low-temperature domestic laundry on the decontamination of healthcare workers' uniforms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:1103-1108.
- Borio S, Colombo S, La Rosa G, et al. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Vet Dermatol* 2015;26: 339-344.
- Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Vet Rec* 2011;169:248-252.
- Pariser M, Gard S, Gram D, et al. An *in vitro* study to determine the minimal bactericidal concentration of sodium hypochlorite (bleach) required to inhibit methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains isolated from canine skin. *Vet Dermatol* 2013;24:632-634.
- Uri M, Buckley LM, Marriage L, et al. A pilot study comparing *in vitro* efficacy of topical preparations against veterinary pathogens. *Vet Dermatol* 2016;27:152-159.
- Suresh MK, Biswas R, Biswas L. An update on recent developments in the prevention and treatment of *Staphylococcus aureus* biofilms. *Indian J Med Microbiol* 2019;309:1-12.
- Chan WE, Hickey EE, Page SW, et al. Biofilm production by pathogens associated with canine otitis externa, and the antibiofilm activity of ionophores and antimicrobial adjuvants. *J Vet Pharmacol Ther* 2019;42:682-692.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS REACCIONES ADVERSAS AL ALIMENTO EN EL PERRO



Elisa Maina,

DVM, PhD, Dip. ECVD, Medi-Vet Centre Vétérinaire, Lausanne, Suiza

La Dra. Maina es Diplomada por el Colegio Europeo de Dermatología Veterinaria y posee un Doctorado sobre Inmunología. Tras licenciarse en el 2008 por la Facultad de Veterinaria de Milán continuó su formación en Dermatología en la Escuela Europea de Estudios Veterinarios Avanzados realizando una pasantía en la Universidad de Florida y una residencia en Italia. Actualmente trabaja en Suiza en una clínica de referencia, pero también escribe artículos en revistas internacionales sobre Dermatología y es la presidenta del Comité de Acreditaciones del ECVD.

Las reacciones adversas al alimento se pueden manifestar de la misma forma que muchos otros trastornos cutáneos y conocer la patología subyacente y las opciones de diagnóstico es la clave para el éxito del tratamiento.

PUNTOS CLAVE



Introducción

El término "reacción adversa al alimento" (RAA) hace referencia a cualquier reacción anómala provocada por la ingestión de un alimento y/o aditivo alimentario. En función de su naturaleza la reacción puede ser tóxica o no tóxica [1,2]. Las reacciones tóxicas están desencadenadas por sustancias presentes en el alimento, ya sea en su composición natural o como consecuencia de su elaboración o de una contaminación; se pueden producir en cualquier individuo y son dependientes de la dosis ingerida. Por el contrario, las reacciones adversas al alimento no tóxicas dependen de la susceptibilidad del individuo y se clasifican en intolerancias alimentarias (no inmunomediadas) y alergias alimentarias (inmunomediadas) (**Figura 1**).

Las intolerancias alimentarias, que representan la mayoría de las RAA (al menos en las personas), incluyen las reacciones enzimáticas y las producidas

como respuesta a las propiedades farmacológicas del alimento [1,3]. La alergia alimentaria es una respuesta inmunitaria anormal frente al alimento ingerido y es específica y reproducible [4]. En las personas, este tipo de respuestas pueden estar mediadas por IgE, no mediadas por IgE o ser mixtas. Las respuestas mediadas por IgE son las que se han estudiado más (y están mejor definidas en la literatura) e incluyen urticaria y angioedema, rinoconjuntivitis, edema laríngeo, disfonía, síndrome alérgico oral, signos gastrointestinales, anafilaxia sistémica y anafilaxia inducida por ejercicio [5]. El grupo de trastornos no mediados por IgE incluye dermatitis herpetiforme, síndrome enterocolítico, colitis, proctitis, reflujo gastroesofágico, enfermedad celíaca y hemosiderosis pulmonar. En el grupo de hipersensibilidades mixtas se encuentran la dermatitis atópica, los trastornos eosinofílicos esofágicos y gastrointestinales, y el asma. Esta diferenciación no está tan clara en el perro, ya que no hay suficientes estudios sobre la patogenia

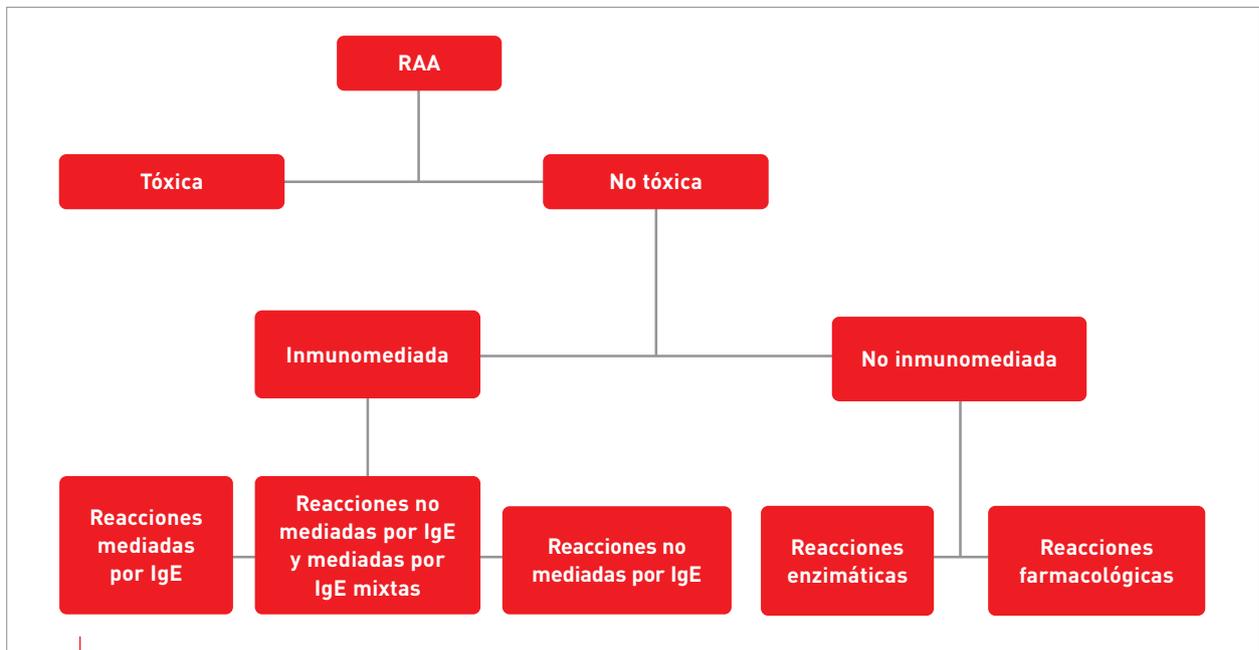


Figura 1. Clasificación de las reacciones adversas al alimento.

de las RAA y las manifestaciones clínicas no son tan heterogéneas como en el ser humano, por lo que en muchos casos se solapan los signos. Además, no existe ninguna prueba que permita la diferenciación y el diagnóstico con precisión, por lo que en veterinaria se utiliza el término general de "reacciones adversas a los alimentos" para designar este grupo de alergias en el perro.

●●○ Incidencia, prevalencia y predisposición

La RAA es la tercera alergia cutánea más frecuente en el perro, después de la hipersensibilidad a la picadura de pulgas (HPP) y de la dermatitis atópica canina (DAC). Se ha estimado que aproximadamente el 25-30% de los perros que reciben una dieta de eliminación responden a la dieta, presentando por tanto una RAA. En un estudio reciente de revisión sistemática se reportó que la prevalencia de la RAA variaba según el tipo de diagnóstico; estando comprendida entre el 1-2% en perros con cualquier diagnóstico, el 0-24% en perros con una enfermedad cutánea, el 9-40% en perros con prurito, el 8-62% en perros con alergia cutánea y entre el 9-50% en perros con lesiones cutáneas sugestivas de dermatitis atópica (6). Sin embargo, el diagnóstico de RAA se debe confirmar mediante la reaparición de los signos con un alimento de provocación y no todos los estudios incluyen esta parte del diagnóstico. Por tanto, la RAA puede estar sobrediagnosticada ya que muchos animales pueden responder a la dieta de eliminación, por ser una dieta de mayor calidad, o al tratamiento iniciado (p. ej., antiparasitario, antimicrobiano o baños con champú) junto con la dieta.

●●○ Patología y posibles desencadenantes

La patogenia de la RAA todavía no se comprende del todo. El tracto gastrointestinal está expuesto continuamente a antígenos extraños procedentes de los alimentos, la microbiota o los patógenos y, aunque algunos de ellos son inofensivos, otros son peligrosos y deben eliminarse. Si se produce una brecha en la barrera de la mucosa se favorece la inflamación local, aumentando la interacción entre el antígeno luminal y el sistema inmune de la mucosa. En un animal sano, la activación linfocítica solo se produce cuando un alérgeno potencialmente peligroso contacta con el sistema inmunitario. En cambio, si el alérgeno externo detectado no es peligroso en principio (como un alérgeno alimentario) se ponen en marcha varios mecanismos para inducir la tolerancia. El proceso que inhibe la activación de los linfocitos se denomina tolerancia oral y actualmente se sabe que hay múltiples mecanismos involucrados, siendo uno de los factores determinantes la dosis de antígeno consumido. Las dosis bajas favorecen la inducción de células T reguladoras (Tregs), mientras que las dosis más altas favorecen la inducción de anergia o delección, aunque estos procesos no son exclusivos y pueden solaparse.

Aunque estos mecanismos son muy eficientes en la mayoría de la población, algunos individuos pueden estar sensibilizados a un alimento debido a la deficiente inducción de la tolerancia oral o al fallo en la tolerancia oral ya establecida (7). Todavía no se ha determinado claramente por qué se producen estas respuestas anormales, pero no hay duda de que la causa es multifactorial, estando involucrados tanto factores del huésped como del alimento (8).

Reseña

En un estudio reciente en el que se analizaron los datos de 825 perros con alergia alimentaria se obtuvo una información muy útil. La edad de aparición de los signos fue variable; desde los pocos meses de edad hasta los 13 años, con una media de 2,9 años [9]. El 22% de los perros presentó los primeros signos clínicos antes de los 6 meses de edad y el 38% antes del año. Las razas más afectadas fueron el Pastor Alemán (13%), el West Highland White Terrier (WHWT) (11%) y el Labrador y Golden Retriever (19%), representando en conjunto más del 40% de todos los casos. Se consideró que el Labrador y el WHWT eran razas predispuestas en comparación con la prevalencia de estas razas en la población normal. No se ha demostrado una clara predisposición sexual, ya que existe mucha variación entre los diferentes estudios y la mediana del ratio hembra/macho es de 0,9.

Cuadro clínico

Las reacciones adversas al alimento pueden ser difíciles de diagnosticar debido a la ausencia de signos patognomónicos. El signo clínico más frecuente y, a menudo el primero en aparecer, es el prurito no estacional. El prurito suele localizarse en la región ventral, particularmente en las axilas, ingles y parte distal de las extremidades (en la cara palmar y/o plantar y en el área interdigital dorsal). El prurito otico también es frecuente.

En un artículo de revisión reciente se evaluaron los signos cutáneos de la RAA en el perro y se sugirió que aproximadamente el 50% de estos perros presentan prurito generalizado (**Figura 2**) y la irritación anal, aunque se ha descrito en algunos individuos, es un signo poco frecuente (4-25%) (10).

Aunque el prurito suele presentar una localización típica, no es un signo patognomónico, puesto que esas mismas áreas pueden verse afectadas por muchas otras enfermedades cutáneas, en particular por otros tipos de hipersensibilidad como la dermatitis atópica no inducida por el alimento y la HPP. En la reacción adversa al alimento se ha reportado a menudo la presencia de eritema y pápulas con una distribución similar a la de las zonas pruríticas (**Figura 3**), aunque también pueden observarse otros signos cutáneos, incluyendo lesiones por autotraumatismo asociadas al rascado o lamido y decoloración marrón-rojiza del pelo de las patas (**Figura 4**), hipotricosis,



© Elisa Maina

Figura 3. Eritema y pápulas en la región ventral de un perro con RAA.



© Elisa Maina

Figura 4. La decoloración marrón-rojiza del pelo en las patas por efecto de la saliva seca puede ser indicativa de RAA.



© Elisa Maina

Figura 2. Perro con prurito generalizado y lesiones cutáneas secundarias autoinducidas.



© Elisa Maina

Figura 5. Lesiones crónicas de leves a moderadas (eritema e hiperpigmentación) en un perro con RAA.



Figura 6. Lesiones crónicas graves (hiperpigmentación, liquenificación y alopecia) en un perro con RAA.



Figura 7. Infección bacteriana secundaria en un perro con RAA.

alopecia, excoriaciones y costras. Con el tiempo, se produce la hiperpigmentación y la liquenificación de las lesiones, pudiendo desarrollarse infecciones cutáneas secundarias (**Figuras 5 y 6**). Si estas infecciones no se tratan rápidamente, las bacterias y/o levaduras perpetuarán la inflamación (**Figura 7**), agravando la situación del paciente y creando un círculo vicioso de picor, rascado y autotraumatismo.

Entre el 13-100% de los casos de RAA se asemejan a la DAC (inflamación cutánea y prurito con los signos clínicos característicos) y entre el 11-70% de los casos pueden manifestarse como una pioderma superficial recurrente. La otitis externa es frecuente (3-69%), a menudo asociada con prurito (80%), aunque también puede ser el único signo presente (11,12) (**Figura 8**). Otras presentaciones posibles incluyen la dermatitis piotraumática (1-9%), o, menos frecuentemente, la dermatitis por *Malassezia*, la urticaria y la fístula perianal. En raras ocasiones se ha descrito angioedema, vasculitis urticarial, vasculitis leucocitoclástica neutrofílica, síndrome de alergia oral, eritema multiforme y furunculosis interdigital secundaria a la RAA.

Además de los signos cutáneos, también se pueden observar signos gastrointestinales, incluyendo diarrea crónica y/o vómitos, heces blandas o aumento de la



Figura 8. Otitis externa ceruminosa.

frecuencia de defecación. También se ha descrito dolor abdominal, borborigmos y flatulencias. Entre el 6-44% de los perros con RAA presentan signos gastrointestinales junto con signos cutáneos, pero no se consideran patognomónicos. También se han descrito otras enfermedades mucho más raras relacionadas con la RAA caracterizadas por una diarrea crónica intermitente o persistente y una respuesta significativa a la dieta de eliminación.

Por último, la RAA puede estar asociada a conjuntivitis y, raramente, a enfermedades respiratorias (incluyendo bronquitis, rinitis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) e incluso a convulsiones.

●●● Hallazgos diagnósticos

El diagnóstico de RAA se basa en la historia, los signos clínicos, la exclusión de otras enfermedades pruriginosas y en la prueba con una dieta de eliminación (**Figura 9**). Como los signos son diversos y no patognomónicos, hay que tener en cuenta otros diagnósticos diferenciales (causas parasitarias, infecciosas y alérgicas). Los ectoparásitos (*p.ej.*, *Sarcoptes*) y la HPP pueden descartarse mediante pruebas cutáneas y el control ectoparasitario. Las infecciones secundarias por bacterias y levaduras se deben confirmar primero en la citología para posteriormente tratarlas según sea adecuado. Si tras descartar estas causas los signos siguen estando presentes es probable que se trate de una causa alérgica. Sin embargo, es necesario diferenciar entre la RAA y la DAC, puesto que los signos clínicos pueden ser idénticos y no existen pruebas de laboratorio que permitan diferenciar ambos procesos de forma fiable.

La RAA se suele diagnosticar mediante la prueba con una dieta de eliminación. Esta prueba consiste en administrar un alimento con una única fuente de proteína novel para el sistema inmune del perro o un alimento con proteína hidrolizada. No obstante, el veterinario debe elegir cuidadosamente el alimento, puesto que los alimentos comerciales pueden presentar diferentes grados de hidrólisis proteica [13]. Algunos autores recomiendan la alimentación casera, en lugar de las dietas "hipoalérgicas", para minimizar el riesgo de administrar por error un componente del alimento no deseable. Sin embargo, la alimentación casera también puede presentar inconvenientes; puede ser nutricionalmente desequilibrada, requerir tiempo para su preparación y tener un coste elevado, especialmente en el caso de perros grandes.

Las dietas hipoalérgicas comerciales deben contener una fuente de proteína que haya sido sometida a una

hidrólisis extensa; la fuente proteica puede formar parte de la alimentación habitual del perro (p.ej., pollo), pero el proceso de hidrólisis debe eliminar los epitopos alérgicos, evitando que el sistema inmune reconozca al alérgeno.

El diagnóstico de RAA se debería obtener en el 90% de los casos con una duración de ocho semanas para la prueba de eliminación (14), aunque en un estudio reciente se demostró la posibilidad de reducir esta duración cuando el prurito y la inflamación se controlan durante las primeras 2 semanas de la prueba con glucocorticoides; si al interrumpir el tratamiento con glucocorticoides los signos clínicos no reaparecen se podrá realizar antes la provocación alimentaria, reduciendo así el tiempo total necesario para el diagnóstico de RAA (15).

Los perros que responden a la dieta deben ser desafiados con su alimento previo habitual o con ingredientes individuales (al menos durante 7-14 días con cada ingrediente) para valorar la reaparición de cualquier signo clínico. Hay que tener en cuenta que los perros, a nivel individual, pueden ser alérgicos a varias proteínas; el 40% reaccionan a dos ingredientes y el 20% a tres o más (16). El diagnóstico definitivo de RAA solo se puede confirmar cuando se observa una mejoría con la dieta de eliminación y un agravamiento de los signos al introducir de nuevo los alérgenos.

Control y tratamiento

La RAA no se puede curar y la única forma de prevenir las recidivas consiste en evitar estrictamente los alérgenos alimentarios. Sin embargo, no es rara la exposición accidental al alérgeno y, aunque no suponga un riesgo vital para el animal, afecta a su bienestar y puede disminuir la calidad de vida tanto del perro como de su propietario, además de requerir un tratamiento a corto plazo. En caso de recidivas el tratamiento puede ser tópico, mediante la aplicación de glucocorticoides en caso de lesiones localizadas, o sistémico, cuando las lesiones o el prurito son generalizados. La autora utiliza preferentemente oclacitinib (0,4-0,6 mg / kg cada 12 h VO durante el tiempo necesario para controlar la reaparición de los signos con la posterior retirada) o prednisona/metilprednisolona (0,5-1,0 mg / kg VO repartidos en una o dos veces al día) (17-19), disminuyendo la dosis gradualmente hasta interrumpir su administración al alcanzar la remisión. Con esta última opción se suele obtener una mejoría más rápida que con la ciclosporina.

Si los alérgenos implicados no se pueden identificar o si se producen exposiciones accidentales con demasiada frecuencia, se debe recomendar un tratamiento seguro a largo plazo. Normalmente consiste en la administración de oclacitinib o ciclosporina por vía oral, ya que los glucocorticoides se deben



“Las reacciones adversas al alimento pueden ser difíciles de diagnosticar debido a la ausencia de signos patognomónicos. El prurito no estacional es el signo clínico más frecuente y, a menudo, el primero en aparecer.”

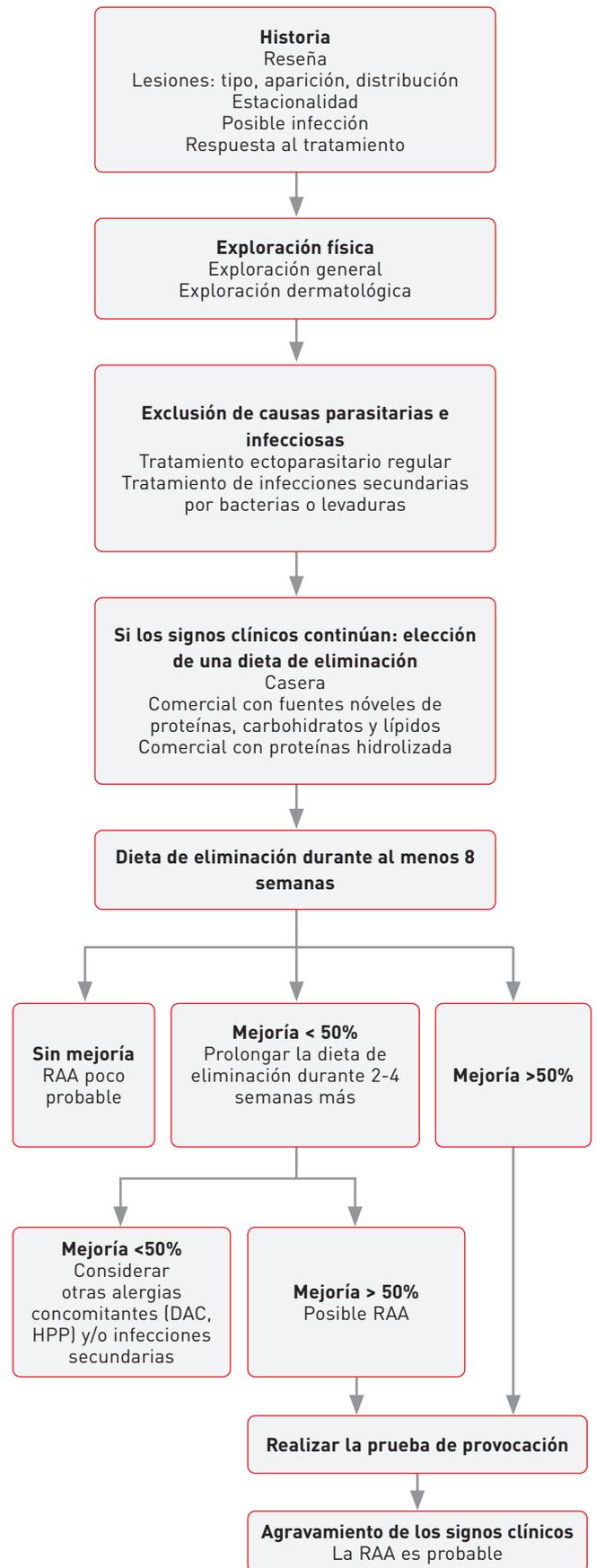


Figura 9. Esquema para el diagnóstico diferencial de las RAA.

evitar en este contexto siempre que sea posible. El oclacitinib se debe administrar a la misma dosis que la de los brotes agudos, dos veces al día durante 14 días y después, una vez al día. La ciclosporina se debe administrar a razón de 5 mg/kg cada 24 h hasta observar una mejoría de los signos clínicos y después, se reduce la dosis gradualmente hasta la mínima con la que se mantenga la remisión. Una nueva opción terapéutica introducida recientemente es el lokivetmab, un anticuerpo monoclonal (mAb) dirigido frente a la IL-31 canina (20). Se ha demostrado que, con una sola inyección mensual se produce una mejoría rápida de los signos clínicos, disminuyendo el prurito al día siguiente de su administración y mejorando las lesiones a los 7 días (21).

Los ácidos grasos esenciales orales (AGE) resultan de poca utilidad para los brotes agudos, debido al tiempo necesario para obtener un posible efecto beneficioso, aunque a largo plazo permiten reducir la dosis de glucocorticoides. Otros fármacos (como el masitinib y el interferón gamma recombinante canino) parecen proporcionar poco o ningún beneficio y, en cualquier caso, su uso en estas situaciones no está autorizado (22). Los fármacos como la pentoxifilina oral a dosis altas, el metotrexato oral a dosis bajas una vez a la semana y otros agentes complementarios, como la vitamina E y los antihistamínicos, no se han estudiado en profundidad y se necesitan más pruebas sobre su eficacia.

También es importante que cada vez que se desarrolle un brote agudo se compruebe si existen infecciones bacterianas o fúngicas en la piel y los oídos. En caso de confirmarse se deben administrar champús y *sprays* antimicrobianos tópicos o, si es necesario, antibióticos tópicos y/o sistémicos, siguiendo las recomendaciones nacionales sobre el tratamiento antimicrobiano (18,23-24).



REFERENCIAS

1. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, *et al.* Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* 1995;50:623-635.
2. Cortinovis C, Caloni F. Household food items toxic to dogs and cats. *Front Vet Sci* 2016;22:3-26.
3. Hillier A, Griffin CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions? *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:227-231.
4. Boyce JA, Assa'ad A, Burks W, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2010;26:S1-S8.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;117:S116-S125.
6. Olivry T, Mueller RS. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (3): prevalence of cutaneous food reactions in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2017;13:51.
7. Egawa G, Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int* 2018;67:3-11.
8. Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol* 2012;5(3):232-239.
9. Mueller RS, Olivry T. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (4): can we diagnose adverse food reactions in dogs and cats with *in vivo* or *in vitro* tests? *BMC Vet Res* 2017;13:275.
10. Olivry T, Mueller RS. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (7): signalment and cutaneous manifestations of dogs and cats with adverse food reactions. *BMC Vet Res* 2019;15:140.
11. Chesney CJ. Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *J Small Anim Pract* 2002;43:203-207.
12. Harvey RG. Food allergy and dietary intolerance in dogs: a report of 25 cases. *J Small Anim Pract* 1993;34:175-179.
13. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016;27(4):289-e70.
14. Olivry T, Mueller RS, Prélard P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.
15. Favrot C, Bizikova P, Fischer N, *et al.* The usefulness of short-course prednisolone during the initial phase of an elimination diet trial in dogs with food-induced atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2019;30:498-e149.
16. Mueller RS, Olivry T, Prélard P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Vet Res* 2016;12:9.
17. Gadeyne C, Little P, King VL, *et al.* Efficacy of oclacitinib (Apoquel®) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2014;25:512-518.
18. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, *et al.* Treatment of canine atopic dermatitis: clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-248.
19. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, *et al.* Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010;21:4-22.
20. Gonzales AJ, Humphrey WR, Messamore JE, *et al.* Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:48-53.
21. Michels GM, Ramsey DS, Walsh KF, *et al.* A blinded, randomized, placebo-controlled, dose determination trial of lokivetmab (ZTS-00103289), a caninized, anti-canine IL-31 monoclonal antibody in client owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2016;27:478-e129.
22. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97-e26.
23. Beco L, Guaguere E, Lorente Mendez C, *et al.* Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2 – antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
24. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, *et al.* Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-175.
25. Maina E, Cox E. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy, quality of life and safety of food allergen-specific sublingual immunotherapy in client-owned dogs with adverse food reactions: a small pilot study. *Vet Dermatol* 2016;27:361-e91.

Por último, cabe citar la inmunoterapia sublingual, sobre la cual se ha investigado recientemente como posible tratamiento de la RAA en el perro y, en al menos un estudio, se ha demostrado que puede inducir de manera segura la desensibilización clínica (25), por lo que en el futuro esta opción puede ayudar a inducir la tolerancia, evitando la exposición accidental a alérgenos alimentarios específicos.



CONCLUSIÓN

La RAA es una alergia frecuente en el perro y, aunque se manifiesta con signos clínicos típicos en localizaciones típicas, no existen signos patognomónicos y otras enfermedades pueden manifestarse de igual forma. Para complicarlo más, los perros con RAA también pueden padecer dermatitis atópica no inducida por alimentos e hipersensibilidad a la picadura de la pulga y la RAA puede dar lugar a otros problemas, ya sean de tipo cutáneo o no. El diagnóstico se basa en la historia, la presentación clínica, la exclusión de otros diagnósticos diferenciales y la dieta de eliminación. Evitar de forma estricta el alérgeno alimentario es una medida "curativa" (aunque la exposición accidental puede dar lugar a la reaparición de los signos clínicos, siendo necesario un tratamiento sintomático), pero si los alérgenos responsables no se pueden identificar, será necesario instaurar un tratamiento farmacológico y dietético a largo plazo para evitar la reaparición de los signos.

USO DE ISOXAZOLINAS PARA LA DEMODICOSIS CANINA



Vincent E. Defalque,

DVM, Dip. ACVD, Servicio de Dermatología Veterinaria del Noroeste, Vancouver, Canadá

El Dr. Defalque se licenció por la Universidad de Lieja, Bélgica, en el 2001 y realizó un internado rotatorio en Medicina de Pequeños Animales en el Hospital Universitario VetAgro Sup en Francia y una residencia en Dermatología Veterinaria en la Universidad Estatal de Michigan. Se diplomó en el 2006 por el Colegio Americano de Dermatología Veterinaria (ACVD) y actualmente trabaja en hospitales privados de referencia en el Noroeste de Canadá. Ha sido presidente de la Academia Canadiense de Dermatología Veterinaria y es miembro del comité de la Asociación Mundial para la Dermatología Veterinaria (WAVD). Sus principales áreas de interés incluyen el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades del oído en el perro y el gato, así como la dermatología felina.

PUNTOS CLAVE

1 Las isoxazolinas son una nueva clase de ectoparasiticidas que se han introducido recientemente en el mercado veterinario; son efectivas y seguras y se han descrito muy pocos efectos secundarios.

2 Durante los últimos años las isoxazolinas han demostrado unos resultados excelentes en el control de la demodicosis canina y probablemente constituyan el tratamiento principal durante muchos años.

Durante estos últimos años se han desarrollado nuevas moléculas para el tratamiento de los ectoparásitos en el perro. En este artículo, Vincent Defalque analiza el uso de las isoxazolinas, los fármacos más prometedores para el tratamiento de la demodicosis canina.

Introducción

Las isoxazolinas son una nueva clase de ectoparasiticidas que se introdujeron por primera vez en Canadá en el 2014, con los fármacos afoxolaner y fluralaner en forma de comprimidos, cuyo uso solo se autorizó inicialmente para el tratamiento de las pulgas y las garrapatas del perro. En varios informes anecdóticos rápidamente se sugirió que estos fármacos también eran efectivos frente a otros ectoparásitos, pero las evidencias científicas sobre la eficacia probada de las isoxazolinas en otras parasitosis, como la demodicosis, cuyo uso no estaba registrado en el perro, tardaron mucho tiempo en obtenerse, aunque actualmente esto está cambiando. Este artículo ofrece una breve descripción de esta nueva clase de fármacos y de su eficacia frente al ácaro *Demodex* en el perro.

Demodicosis canina

La demodicosis es una enfermedad causada por la proliferación de *Demodex spp.* y es una consulta frecuente en las clínicas veterinarias de todo el mundo, existiendo diversas opciones para su diagnóstico y tratamiento. Existe información actualizada disponible sobre la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de esta y otras

enfermedades cutáneas frecuentes en Las Pautas de Consenso Clínico de la WAVD* (1). Hasta hace poco, el fármaco de elección de muchos veterinarios para el tratamiento de la demodicosis era la ivermectina, que dista mucho de ser la opción ideal como tratamiento de primera línea.

Sin embargo, con la introducción de las isoxazolinas esta situación ha cambiado. Todos los veterinarios tenemos pacientes memorables, como sin duda fue el caso de Kenny, un Pastor Australiano macho, de 6 meses de edad que en septiembre del 2015 acudió a la clínica con lesiones cutáneas graves, siendo diagnosticado de demodicosis. Las lesiones cutáneas se localizaban principalmente en la cara (Figura 1) y también presentaba una importante pioderma bacteriana secundaria, originada por *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a la meticilina. Debido al prurito intenso inducido por la pioderma se le colocó un collar isabelino permanentemente (24/7), ya que las autolesiones provocaron incluso la pérdida de todo el pelo del hocico y de la región periocular. Personalmente, el autor dudaba que con una única dosis de un fármaco administrado por vía oral se consiguiera la curación clínica y parasitaria de un perro con demodicosis, puesto que lo normal es que se necesiten varias semanas, con ivermectina oral administrada diariamente, para la resolución. No obstante, teniendo

⁽¹⁾<https://wavd.org/continuing-education/consensus-guidelines>

© Vincent E. Defalque



Figura 1. Kenny el día 0. Momento en el que se le administró una única dosis de fluralaner oral.

© Vincent E. Defalque

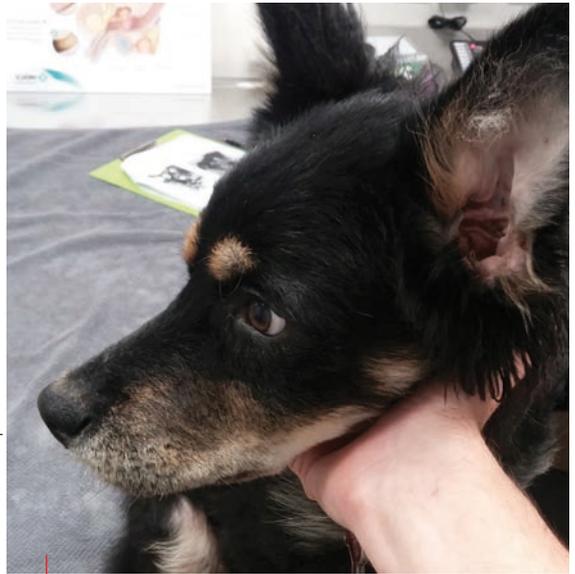


Figura 2. Día 44. Se puede observar cómo le ha vuelto a crecer a Kenny todo el pelo.

en cuenta la edad del paciente y, lo que es más importante, su raza (con sensibilidad reconocida a la ivermectina), esta era una oportunidad excelente para tratar su primer caso de demodicosis canina con una única dosis de fluralaner oral. Cuando Kenny acudió a las revisiones, los resultados fueron asombrosos. El día 44 las lesiones cutáneas se habían resuelto completamente (**Figura 2**) y no había duda de que el fármaco demostró ser eficaz y bien tolerado. Este caso, plantea dos preguntas importantes. ¿Se puede finalmente relegar a los libros de historia el uso de la ivermectina y el de sus ocasionales, pero alarmantes, efectos secundarios? ¿Las isoxazolininas cambiarán realmente las reglas del juego del tratamiento de la demodicosis canina, especialmente en perros pastores y en poblaciones con limitaciones para recibir atención veterinaria? La respuesta de ambas preguntas es “sí”. Además, estos fármacos, desde su introducción en el mercado, han demostrado tener unos resultados asombrosos controlando la demodicosis canina, por lo que probablemente durante muchos años sean el tratamiento principal. De hecho, el frasco de ivermectina que teníamos en aquel momento en la clínica, terminó caducando.

●●● Isoxazolininas: una nueva clase de fármacos

Esta nueva clase de ectoparasiticidas actualmente abarca varios compuestos, incluyendo el afoxolaner, el fluralaner, el lotilaner y el sarolaner [2]. El modo de acción de estas moléculas es novedoso porque bloquean específicamente los canales de cloro activados por ligandos de insectos y ácaros. Actúan sobre el receptor de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y los receptores de glutamato, inhibiendo la captación de iones cloruro regulada por el GABA y el glutamato, lo que conduce a una estimulación neuronal excesiva y la rápida muerte del parásito [3].

Las isoxazolininas actualmente se comercializan en presentación oral o tópica en *spot-on* y los productos originales solo contienen un único ingrediente activo. En la mayoría de los países, las isoxazolininas únicamente están autorizadas para el tratamiento, la prevención y el control de pulgas y garrapatas, aunque en algunos países también se pueden utilizar para otras enfermedades del perro, como la demodicosis, la sarna y la otitis por ácaros. Recientemente, también existen productos que combinan una isoxazolinina y una lactona macrocíclica (y a veces también el embonato de pirantel) y su uso está autorizado para el tratamiento y la prevención/control de pulgas y garrapatas, así como de otros endo y ectoparásitos importantes.

Como hoy en día se comercializan varios tipos de isoxazolininas en la mayoría de los países, puede que sea útil realizar una breve revisión de la bibliografía sobre



“Realmente parece que las isoxazolininas cambian las reglas del juego para el tratamiento de la demodicosis canina, lo que nos permite relegar a los libros de historia el uso de la ivermectina y de sus ocasionales, pero alarmantes, efectos secundarios.”

Vincent E. Defalque

los productos más utilizados para el tratamiento de la demodicosis canina. En 18 estudios recientemente publicados se revisan los cuatro productos comercialmente disponibles de la familia de las isoxazolininas con unos resultados, en cuanto a la eliminación de los ácaros *Demodex spp.*, muy alentadores. La eficacia del afoxolaner oral se ha evaluado en un total de 253 perros en 7 estudios (4-10), mientras que el fluralaner oral y tópico se ha evaluado en 371 perros en 8 estudios (11-18); los detalles se resumen en las **Tablas 1 y 2**, respectivamente. También hay estudios sobre los otros dos productos. En un estudio se evaluó el lotilaner oral en 10 perros con una dosis de 20 mg/kg PO administrada tres veces con una diferencia de 28 días y el día 70 todos los perros ya estaban libres de ácaros y no se observó ningún efecto adverso. (19). En dos estudios controlados también se ha investigado la eficacia del sarolaner oral. En un primer estudio se trató a un grupo de 8 perros únicamente con sarolaner, administrándolo tres veces (2 mg/kg PO) con una diferencia de 30 días, mientras que a otro grupo de 8 perros se les administró semanalmente un producto en *spot-on* con una combinación de imidacloprid y moxidectina (20). El día 44 todos los perros ya estaban libres de ácaros y no se

observó ningún efecto secundario, pero el sarolaner oral funcionó mejor que el producto en *spot-on*. En el segundo estudio de no inferioridad, se compararon esos mismos productos (21); a 53 perros se les administró sarolaner (2-4 mg/Kg PO) cada 30 días, y el día 150 todos los perros ya estaban libres de ácaros, mientras que a 28 perros se les trató con imidacloprid-moxidectina semanal o mensualmente. No se observaron efectos secundarios con el sarolaner oral y, de nuevo, funcionó mejor que el producto en *spot-on*.

●●● Recomendaciones para el tratamiento de la demodicosis

Siempre que el veterinario prescriba una isoxazolinina para el tratamiento de la demodicosis debe seguir las dosis recomendadas en el prospecto para la prevención, control o tratamiento de las pulgas, teniendo en cuenta la edad mínima y el peso corporal indicados en el mismo. La biodisponibilidad de algunos productos orales puede verse comprometida si el perro está en ayunas, por lo que el fluralaner y el lotilaner se deben administrar con alimentos; los niveles plasmáticos de afoxolaner y sarolaner son los mismos

Tabla 1. Estudios sobre el afoxolaner.

Tipo de estudio y referencia	Protocolo de tratamiento y resultados
Estudio controlado – 8 perros (4)	<ul style="list-style-type: none"> • 3 dosis con 14 días de diferencia y una cuarta dosis 28 días después (≥ 2,5 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 84 • Sin efectos secundarios • Otros 8 perros fueron tratados con imidacloprid y moxidectina en <i>spot-on</i> (con la misma frecuencia) • La isoxazolinina funcionó mejor que el tratamiento en <i>spot-on</i>
Estudio de serie de casos – 4 perros (5)	<ul style="list-style-type: none"> • 3 dosis con 28 días de diferencia (≥ 2,5 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 56 • No se registraron efectos secundarios
Estudio de serie de casos (sin publicar) – 102 perros (6)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento cada 2 -4 semanas (≥ 2,5 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 90 • No se registraron efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 6 perros (7)	<ul style="list-style-type: none"> • 1, 2 o 3 dosis; 21, 28, 35 o 42 días de diferencia (2,7-5,6 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 77 • Sin efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 15 perros (8)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con la combinación afoxolaner-milbemicina oxima • 3 dosis, 28 días de diferencia (2,5-6,3 mg/kg PO) • Reducción de ácaros del 99,9% el día 84 • Sin efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 50 perros (9)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con afoxolaner (31 perros) o la combinación de afoxolaner-milbemicina oxima (19 perros) • 3 dosis, con 28 días de diferencia (2,5-2,7 mg/kg PO) • Reducción de ácaros del 98% el día 84 • Efectos secundarios: vómitos (1 perro)
Estudio de serie de casos – 68 perros (10)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con la combinación afoxolaner-milbemicina oxima • Dosis única (2,50-5,36 mg/kg PO) • Reducción de los ácaros del 82,4% el día 28 • No se registraron efectos secundarios

Tabla 2. Estudios sobre el fluralaner.

Tipo de estudio y referencia	Protocolo de tratamiento y resultados
Estudio controlado – 8 perros (11)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única (≥ 25 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 56 • Sin efectos secundarios • Otros 8 perros fueron tratados con imidacloprid y moxidectina en <i>spot-on</i> (3 dosis, 28 días de diferencia) • El fluralaner oral funcionó mejor que en <i>spot-on</i>
Estudio de serie de casos – 163 perros (12)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única (≥ 25 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 60 • Sin efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 4 perros (13)	<ul style="list-style-type: none"> • 2 dosis con 60 días de diferencia (≥ 25 mg/kg PO) • Reducción de ácaros del 98% el día 90 • No se registraron efectos secundarios
Caso clínico – 1 perro (14)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única oral • 100% libres de ácaros (<i>Demodex injai</i>) el día 49 • No se registraron efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 67 perros (15)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 3 dosis con 84 días de diferencia (25-50 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 90 • Sin efectos secundarios
Estudio de serie de casos – 20 perros (16)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única (25-56 mg/kg PO) • 100% libres de ácaros el día 56 • Sin efectos secundarios
Estudio controlado – 8 perros (17)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única en <i>spot-on</i> (≥ 25 mg/kg) • 100% libres de ácaros el día 84 • Sin efectos secundarios • Otros 8 perros fueron tratados con imidacloprid y moxidectina en <i>spot-on</i> (con frecuencias de semanales a mensuales durante 84 días) • El fluralaner en <i>spot-on</i> funcionó mejor que el imidacloprid/moxidectina en <i>spot-on</i>
Estudio controlado – 100 perros (18)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis única oral o en <i>spot-on</i> (25-56 mg/kg) • 100% libres de ácaros el día 84 (oral) y 98% libres de ácaros el día 84 (tópico en <i>spot-on</i>) • Sin efectos secundarios • Otros 24 perros fueron tratados con imidacloprid y moxidectina en <i>spot-on</i> (con frecuencias de semanales a mensuales durante 84 días) • El fluralaner oral y en <i>spot-on</i> funcionó mejor que el imidacloprid/moxidectina en <i>spot-on</i>

independientemente de si se administran con o sin alimentos. El autor actualmente prefiere tratar la demodicosis canina con una sola dosis oral o tópica de fluralaner por dos razones. En primer lugar, porque existe un mayor nivel de evidencia sobre su eficacia ya que, hasta la fecha, hay más estudios controlados con este producto que con otros y, en segundo lugar, porque el efecto mantenido durante 12 semanas conlleva un mejor cumplimiento por parte del propietario en comparación con los tratamientos mensuales (22). Sin embargo, también hay más opciones. Una de ellas consiste en administrar una sola dosis oral de afoxolaner (o la combinación de afoxolaner/milbemicina oxima) una vez al mes durante tres meses. Esta pauta también es adecuada para el sarolaner oral (o la combinación de sarolaner/moxidectina/embonato de pirantel) o el lotilaner. En la mayoría de los casos, no se necesitan antibióticos sistémicos; el tratamiento antibacteriano tópico combinado con unos buenos agentes acaricidas debería ser suficiente, a menos que exista una infección bacteriana grave (1).

No obstante, es conveniente realizar algunas advertencias a la hora de utilizar estos productos para el tratamiento de la demodicosis canina. El veterinario debe tener en cuenta las recomendaciones más relevantes de su región, puesto que existen diferencias geográficas en cuanto a la disponibilidad y el uso autorizado de las isoxazolininas. Si la isoxazolina prescrita no está indicada para el tratamiento de la demodicosis canina, es probable que exista alguna legislación nacional o regional que permita tal uso cuando el producto autorizado para tratar la demodicosis canina haya fallado o esté contraindicado (1). Además, la demodicosis generalizada de aparición en la edad adulta puede estar asociada con una enfermedad inmunosupresora o con otros tratamientos

simultáneos, por lo que se pueden producir recidivas independientemente del producto utilizado. A todos los pacientes con demodicosis generalizada que estén en tratamiento se le debe realizar mensualmente una evaluación, tanto clínica como microscópica, hasta obtener un segundo raspado cutáneo negativo. Es recomendable realizar un seguimiento de al menos 12 meses después de finalizar el tratamiento para poder considerar la curación del paciente (1). Por último, aunque las isoxazolininas suelen ser muy seguras, ocasionalmente se pueden producir efectos secundarios como vómitos, diarrea, anorexia, letargia y convulsiones; particularmente, si se administran a un perro con antecedentes de convulsiones o con otros trastornos neurológicos, por lo que en estos casos hay que ser precavidos. Básicamente, las isoxazolininas solo se deben utilizar en los pacientes adecuados y siempre bajo supervisión veterinaria.



CONCLUSIÓN

Con la reciente introducción de las isoxazolininas se ha logrado obtener un tratamiento para la demodicosis canina aparentemente efectivo, seguro y con poca frecuencia de administración, cuando tradicionalmente esta era una afección difícil y frustrante. Parece que ya podemos dejar a un lado la ivermectina y estar más seguros de seleccionar una pauta de tratamiento beneficiosa, aunque se deben tomar las precauciones adecuadas, puesto que esta clase de fármacos puede no estar autorizada en todos los países para el tratamiento de la demodicosis canina.



REFERENCIAS

- Mueller RS, Rosenkrantz W, Bensignor E, et al. Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats. *Vet Dermatol* 2020;31:4-e2. <https://doi.org/10.1111/vde.12806>
- Weber T, Selzer PM. Isoxazolinines: a novel chemotype highly effective on ectoparasites. *Chem Med Chem* 2016;11:270-276.
- Lahm GP, Cordova D, Barry JD, et al. 4-Azolyphenyl isoxazolinine insecticides acting at the GABA gated chloride channel. *Bioorg Med Chem Lett* 2013;23:3001-3006.
- Beugnet F, Halos L, Larsen D, et al. Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite* 2016;23:14.
- Chávez F. Case report of afoxolaner treatment for canine demodicosis in four dogs naturally infected with *Demodex canis*. *Int J Appl Res Vet Med* 2016;14(2):123-127.
- Mueller RS, Shipstone MA. Update on the diagnosis and treatment of canine demodicosis (workshop report). In: Torres SMF, Roudebush P (eds.) *Advances in Veterinary Dermatology*, Vol 8. Wiley Online Books 2017:206.
- Iijima Y, Itoh Naoyuki, Kimura Y. Efficacy of afoxolaner in six cases of canine demodicosis. *Jpn J Vet Dermatol* 2018;24:83-87.
- Murayama N, Oshima Y. Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalized demodicosis in Japan. *Vet Dermatol* 2018;29:269-270.
- Lebon W, Beccati M, Bourdeau P, et al. Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard and NexGard Spectra) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasit Vectors* 2018;11:506.
- Romero-Núñez C, Guiliana Bautista-Gómez L, Sheinberg G, et al. Efficacy of afoxolaner plus milbemyacin oxime in the treatment of canine demodicosis. *IJARVM* 2019;17(1):35-41.
- Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, et al. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit Vectors* 2015;8:187.
- Karas-Tecza J, Dawidowicz J. Efficacy of fluralaner for the treatment of canine demodicosis. *Vet Dermatol* 2015;26:307.
- Arias PT, Cordero AM. Effectiveness of fluralaner (Bravecto MSD) in treating generalized demodicosis in four dogs. *Vet Dermatol* 2016;27(S1):112.
- Benito MM, Sastre N, Ravera I. A case of demodicosis (*Demodex injai*) treated with a novel isoxazolinine. In: *Proceedings, Southern European Veterinary Conference 2017* [abstract].
- Duangkaew L, Larsuprom L, Anukkul P, et al. A field trial in Thailand of the efficacy of oral fluralaner for the treatment of dogs with generalized demodicosis. *Vet Dermatol* 2018;29:208-e74.
- Djuric M, Milcic Matic N, Davitkov D, et al. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. *Parasit Vectors* 2019;12(1):270.
- Fourie JJ, Meyer L, Thomas E. Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with generalised demodicosis. *Parasit Vectors* 2019;12:59.
- Petersen I, Chiummo R, Zschiesche E, et al. A European field assessment of the efficacy of fluralaner (Bravecto) chewable and spot-on formulations for treatment of dogs with generalized demodicosis. *Parasit Vectors* 2020;13(1):304.
- Snyder DE, Wiseman S, Liebenberg JE. Efficacy of lotilaner (Credelio), a novel oral isoxazolinine against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp. *Parasit Vectors* 2017;10:532.
- Six RH, Becskei C, Mazaleski MM, et al. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazolinine, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*. *Vet Parasitol* 2016;222:62-66.
- Becskei C, Cuppens O, Mahabir SP. Efficacy and safety of sarolaner against generalized demodicosis in dogs in European countries: a non-inferiority study. *Vet Dermatol* 2018;29:203-e72.
- Lavan R, Armstrong R, Tunceli K, et al. Dog owner flea/tick medication purchases in the USA. *Parasit Vectors* 2018;11:581.

TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS CON PLASMA FRÍO



Christoph Klinger,

Dr. med. vet., Clínica Veterinaria Stuttgart Plieningen, Stuttgart, Alemania

El Dr. Klinger se licenció en veterinaria el 2011 y tras trabajar en la Clínica de Pequeños Animales de la Universidad de Múnich, realizó un internado rotatorio de un año de duración en Medicina Interna de Pequeños Animales. Terminó su tesis doctoral en el 2016 y posteriormente, realizó en Múnich una residencia de cuatro años en Dermatología Veterinaria reconocida por el ECVD y por el ACVD. Actualmente es el Jefe del Departamento de Dermatología y Alergología de una clínica veterinaria especializada en Dermatología en Stuttgart.

PUNTOS CLAVE

1 El tratamiento con plasma frío es una técnica simple e indolora que elimina eficazmente los agentes infecciosos y acelera el proceso de curación de las heridas.

2 Aunque el PFFA puede ser muy eficaz frente a bacterias multirresistentes, no elimina ninguna causa subyacente y no debe sustituir en ningún caso al diagnóstico clínico.

El tratamiento con plasma frío a presión atmosférica es una tecnología emergente en medicina veterinaria; este artículo describe esta novedosa técnica y cómo puede ser beneficiosa para el paciente canino.

Introducción

Ante el aumento en todo el mundo del número de infecciones bacterianas y fúngicas resistentes a fármacos, cada vez cobra mayor importancia el desarrollo de alternativas terapéuticas frente a este tipo de agentes infecciosos. El avance hacia el desarrollo de métodos sostenibles físicos, o de otro tipo, que permitan eliminar estos agentes problemáticos parece ser cada vez más esencial y el tratamiento con Plasma Frío a Presión Atmosférica (PFFA) es

una técnica de este tipo con una eficacia probada frente a patógenos bacterianos, víricos y fúngicos resistentes a los antibióticos (1-5). Esta técnica también permite alterar y controlar numerosos factores que promueven y aceleran la reparación de tejidos, lo que puede resultar especialmente beneficioso en pacientes con trastornos relacionados con la cicatrización de heridas (6,7). El tratamiento con PFFA se desarrolló originalmente en medicina humana y cada vez cuenta con mayor aceptación en medicina veterinaria, en parte porque es una técnica indolora que se puede aplicar sin sedación (8), aunque debido a la falta de estudios con animales esta técnica todavía es relativamente desconocida. Este artículo ofrece una perspectiva general de este tratamiento con algunos ejemplos prácticos sobre cómo se puede aplicar de forma efectiva esta técnica en las clínicas veterinarias de pequeños animales (Figura 1).

Figura 1. Tratamiento con PFFA utilizando un dispositivo de plasma frío con gas argón para el tratamiento de una lesión ulcerativa en la oreja de un perro.



© Christoph Klinger

Principios físicos básicos y modo de acción

El plasma a veces también se conoce como el "cuarto estado de la materia" (después de sólido, líquido y gas) y básicamente consiste en una mezcla gaseosa de iones o electrones libres en un espacio cerrado reducido (9). Algunos ejemplos de este estado se encuentran en



© Christoph Klingner

Figura 2. Dispositivo de plasma frío portátil que utiliza la piel como ánodo para generar el plasma. Se pueden ver pequeños destellos de luz entre el dispositivo y la lesión.



© Christoph Klingner

Figura 3. En algunos dispositivos se utiliza la gomaespuma para abarcar áreas más grandes, lo que resulta idóneo para el tratamiento de lesiones de mayor tamaño.

la naturaleza, como en los rayos y las auroras boreales, pero el plasma también se puede producir artificialmente, a temperatura ambiente y bajo presión atmosférica normal, por ejemplo, acelerando partículas gaseosas cargadas en un campo electromagnético. Se ha demostrado que el tratamiento con PFFA tiene efectos positivos en la reparación de los tejidos, acelerando el proceso de curación y reduciendo la formación de una cicatriz. Todavía no se comprende del todo el modo de acción, aunque se sabe que el PFFA afecta en gran medida a ciertos factores de crecimiento [p. ej., el FGF-7 para la migración de los queratinocitos], moléculas de señalización antiinflamatorias [p. ej., TGF-β] y vías de señalización inflamatorias [6-11].

El uso del PFFA se reservó inicialmente para desinfectar heridas y promover la curación de quemaduras en personas, pero actualmente también se utiliza en muchas otras situaciones. Es un

tratamiento eficaz para las infecciones cutáneas, tanto simples como complicadas (especialmente por la presencia de patógenos multirresistentes), así como para otros trastornos de cicatrización de heridas, como los que se pueden desarrollar como consecuencia de diabetes [1,3,6]. Se ha documentado ampliamente su efectividad para combatir patógenos bacterianos, víricos y fúngicos, incluso en caso de formación de *biofilms* [2,3,5,9], y debido a su modo de acción físico cualquier resistencia a antibióticos, antimicóticos o antivirales resulta irrelevante. Los estudios han demostrado que el PFFA tiene un excelente efecto bacteriostático sobre *Staphylococcus aureus spp.* resistente a la meticilina (SARM), *S. pseudintermedius* resistente a la meticilina (SPRM) y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MRPA), que son algunas de las bacterias patógenas de la piel más frecuentes en medicina veterinaria [1-4].

●●● Diseño y aplicaciones de los dispositivos

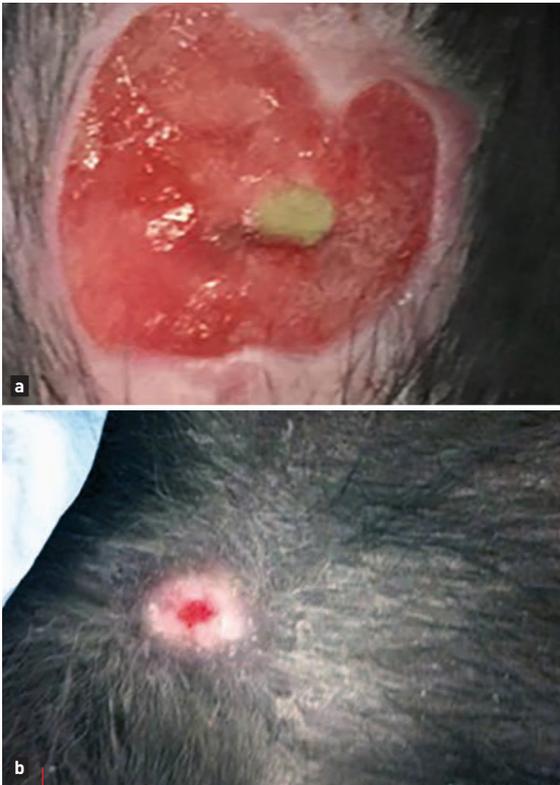
Actualmente están disponibles en el mercado tres tipos básicos de dispositivos, cada uno con sus ventajas e inconvenientes. Todos los dispositivos conllevan la creación de plasma frío mediante la ionización de un gas hacia su estado de plasma, generalmente utilizando aire atmosférico (es decir, oxígeno y nitrógeno) o un gas inerte como el argón.

1. El tipo más sencillo y económico (a partir de 2.000 €) genera una carga eléctrica en el cátodo del dispositivo y utiliza la propia piel como el ánodo, de tal manera que se genera plasma en el estrecho espacio que queda entre ambos (**Figura 2**). Las principales ventajas de este dispositivo, además del menor coste, son la facilidad de uso y el diseño relativamente simple, permitiendo que el dispositivo funcione con pilas. A algunos pacientes les puede molestar el ruido o la sensación de "hormigueo", dependiendo de la intensidad de la corriente.
2. El segundo tipo de dispositivo utiliza un medio intermedio (como la gomaespuma) como conductor eléctrico entre el cátodo y la piel. Así se disminuye



“Está ampliamente documentada la efectividad del PFFA para combatir patógenos bacterianos, víricos y fúngicos, incluso cuando se forma un *biofilm* y debido a su modo de acción físico, cualquier resistencia a antibióticos, antimicóticos o antivirales resulta irrelevante.”

Christoph Klingner



© Christoph Klingner

Figura 4. Parte cóncava del pabellón auricular de un Labrador de 4 años con leishmaniosis que presentaba una lesión ulcerativa que profundizaba hasta el cartílago el día 0 (a) y el día 28 después del tratamiento con PFFA (b).

o elimina cualquier sensación de hormigueo (**Figura 3**), aunque a algunos pacientes les puede desagradar el contacto directo con la herida. Con este tipo de dispositivos se pueden tratar superficies relativamente grandes, por lo que es más eficiente en cuanto al tiempo empleado en el tratamiento de heridas extensas o en perros grandes. Sin embargo, el hecho de colocar correctamente la gomaespuma puede dificultar su uso en pacientes de pequeño tamaño, con heridas más pequeñas o en lesiones de los pliegues cutáneos. Además, se debe cambiar de gomaespuma con cada paciente y, aunque los dispositivos son portátiles, tienen que estar conectados a la red eléctrica para poder funcionar.

3. Existe un tercer tipo de dispositivo que genera plasma a partir de un gas inerte como el argón, liberándolo en forma de una pequeña llama que sale del extremo del dispositivo más cercano a la piel (**Figura 1**). Se utiliza realizando movimientos circulares sobre la superficie de la piel, de forma que el chorro esté cerca de la herida, pero sin llegar a tocarla. Este diseño permite realizar un tratamiento en "puntos" o localizaciones más selectivas, incluso en pliegues cutáneos o en cavidades de las heridas y puede facilitar el secado rápido de heridas húmedas y purulentas, sin apenas causar irritación o molestias por el ruido. El inconveniente es su coste (de hasta 15000 €), el consumo de gas y la portabilidad, significativamente limitada, del dispositivo.



© Christoph Klingner

Figura 5. Fascitis necrotizante en un Boyero de Berna de 8 años de edad inmunodeprimido tratado con PFFA, el día 0 (a), el día 7 (b) y el día 11 (c).

Los tres tipos de dispositivos son fáciles de utilizar y los auxiliares veterinarios pueden aprender a manejarlos tras un breve periodo de formación, por lo que el tratamiento con PFFA se puede integrar fácilmente en la rutina diaria de la clínica y se puede aplicar tanto en condiciones no estériles en una sala de consulta, como en un quirófano aséptico. Al ser un tratamiento indoloro, no suele ser necesaria la anestesia. No obstante, para tratar con éxito al paciente obviamente hay que identificar la causa del problema (6,7). La duración y la frecuencia de aplicación dependerá en parte de las características del dispositivo (la profundidad de penetración puede variar de nanómetros a unos pocos milímetros) y del tipo, la profundidad y la naturaleza de la lesión. La pauta inicial que suele utilizarse y que consiste en tratar el área afectada cada 2 o 3 días durante dos semanas y después, una vez a la semana, suele ser efectiva.



© Christoph Klingner

Figura 6. Fístula perianal en un Pastor Alemán de 3 años de edad antes del tratamiento (a) y a los 18 días (b). Nótese que solo se trató con PFFA la mitad izquierda del ano.



© Christoph Klingner

Figura 7. Calcinosis cutis iatrogénica grave en un Boyero de Berna de 4 años con pénfigo foliáceo(a). Mismo perro 28 días después del tratamiento con PFFA (b).

Hasta la fecha, los efectos secundarios del tratamiento con PFFA parecen ser mínimos, aparte de la mínima irritación donde haya existido contacto prolongado con la piel (8). A pesar de que existen pocos estudios que comparen la eficacia de los diferentes dispositivos (12), según la opinión del autor, la tolerancia del paciente y la velocidad de curación parecen ser mejores con el tercer tipo. No obstante, los propietarios normalmente se han mostrado muy satisfechos con los resultados de cualquiera de los dispositivos de PFFA, estando dispuestos a pagar el coste adicional que supone este tratamiento.

●●● Posibles aplicaciones en veterinaria

Actualmente, los dispositivos están diseñados para un uso principalmente tópico y la característica más significativa e innovadora del tratamiento con PFFA es que se obtiene una desinfección física de bacterias, virus u hongos, en casi cualquier localización (1,4,5), siendo altamente eficaz frente a bacterias, incluyendo las cepas resistentes a fármacos (1,12). Dada la limitada capacidad de penetración tisular, la aplicación ideal de esta técnica parecen ser las heridas abiertas y

superficiales; los efectos beneficiosos en localizaciones de difícil acceso (como los espacios interdigitales, las cavidades corporales, el conducto auditivo y las heridas profundas) son más cuestionables. Al menos por el momento, las posibles aplicaciones dependen en gran medida del tipo de dispositivo y de la lesión tratada, por lo que algunos dispositivos pueden resultar más adecuados para el tratamiento de la pododermatitis u otitis externa, mientras que otros son más apropiados para áreas extensas de la piel.

Además del efecto desinfectante, también se están haciendo más evidentes otros beneficios de este tratamiento. Por ejemplo, esta técnica se está utilizando cada vez más para tratar lesiones relacionadas con la vasculitis, como las lesiones observadas en perros con leishmaniosis. El perro de la **Figura 4** es un Labrador con leishmaniosis tratado previamente con un ciclo de cuatro semanas de antimoniato de meglumina, miltefosina y alopurinol. A pesar de la buena respuesta al tratamiento, tanto en los parámetros clínicos como en el título de anticuerpos, la vasculitis asociada dio lugar a un agravamiento progresivo de la lesión ulcerativa de la cara interna del pabellón auricular, quedando expuesto el cartílago subyacente. Mediante el tratamiento con PFFA se logró una remisión casi completa a los 28 días, aunque los signos reaparecieron seis meses después como consecuencia de la leishmaniosis asociada.

Es importante señalar que, aunque el PFFA promueve la curación de las heridas, si la enfermedad subyacente no se trata, es probable que se produzcan recidivas a corto plazo como, por ejemplo, en el caso de pacientes inmunodeprimidos (13). La **Figura 5** muestra a un Boyero de Berna de ocho años de edad con septicemia secundaria a un íleo necrotizante por cuerpo extraño. Este perro había sido previamente diagnosticado de hipoadrenocorticismo y fue tratado con desoxicorticosterona durante varios años. Como consecuencia de la septicemia desarrolló fascitis necrotizante en varias áreas de los flancos, mostrando una respuesta limitada al tratamiento triple con antibióticos, presumiblemente debido a la corticoterapia. Sin embargo, mediante la aplicación de PFFA se obtuvo una rápida mejoría en el transcurso de tres semanas y, aunque durante ese tiempo aparecieron nuevas áreas de fascitis, estas también se pudieron tratar con éxito y todas las lesiones se resolvieron a los 24 días de tratamiento y sin producirse ninguna recidiva.

También se ha demostrado que el PFFA es beneficioso en pacientes con diversas enfermedades inmunomediadas, como es el caso del Pastor Alemán de tres años de edad que se muestra en la **Figura 6**. Este perro presentaba fistulas perianales y fue tratado con PFFA, junto con ciclosporina y tacrolimus por vía tópica. Para poder comparar el resultado, solo se aplicó tratamiento con PFFA a la mitad izquierda del ano y el lado derecho se cubrió con un papel durante las sesiones de plasma frío. A los 18 días se hizo evidente que, si bien el tratamiento farmacológico había sido eficaz, el lado izquierdo de la herida se cerró de forma significativamente más rápida y con menos cicatrices que el lado derecho.

Otro enfoque que actualmente se está utilizando se basa en el efecto beneficioso del plasma frío sobre la fibrosis (11). La **Figura 7** muestra a un Boyero de Berna de cuatro años de edad con *calcinosis cutis* grave secundaria a hiperadrenocorticismo iatrogénico, como consecuencia del tratamiento de pénfigo foliáceo. En este tipo de casos, las opciones de tratamiento farmacológico para controlar el pénfigo, aparte de la aplicación local de antiinflamatorios (*p. ej.*, DMSO) y

la sustitución de glucocorticoides por otros agentes como la ciclosporina, son muy limitadas. La *calcinosis cutis* muchas veces da lugar al desarrollo de cicatrices importantes, pero en este caso, se obtuvo una respuesta muy rápida con el tratamiento con PFFA y, a las cuatro semanas, se obtuvo la resolución completa en el 90% de la piel sin que se formaran cicatrices, además de conseguir que todo el pelo volviera a crecer de nuevo.

Por último, el PFFA podría tener más aplicaciones en otras áreas. Actualmente se están investigando opciones para que la técnica pueda aplicarse internamente mediante intervenciones mínimamente invasivas (como la endoscopia) (14). Su aplicación quirúrgica sigue siendo controvertida; puede ser beneficiosa para la desinfección posoperatoria de heridas y la prevención de cicatrices, pero existe cierta incertidumbre respecto al uso intraoperatorio. Aunque puede reducir la carga bacteriana de la cirugía, el procedimiento se alarga y se puede producir la pérdida de líquido tisular, dando lugar a una cicatrización más deficiente (11,15).

CONCLUSIÓN

El tratamiento con plasma frío a presión atmosférica (PFFA) es una técnica física sencilla que puede acelerar significativamente la curación de muchas heridas de la piel. Elimina eficazmente los agentes infecciosos, independientemente de la resistencia a fármacos, y acelera la recuperación del paciente, especialmente cuando existen factores que podrían retrasar el proceso de curación. La aplicación de PFFA es rápida, indolora y sencilla, por lo que es una técnica que se puede utilizar de forma rutinaria en la clínica, aunque su eficacia todavía no se ha evaluado de forma objetiva. Es importante destacar que el PFFA no debe reemplazar en ningún caso al diagnóstico veterinario, ya que no resuelve ninguna enfermedad subyacente.



REFERENCIAS

1. Daeschlein G, Napp M, von Podewils S, *et al.* *In vitro* susceptibility of multidrug resistant skin and wound pathogens against low temperature atmospheric pressure plasma jet (APPJ) and dielectric barrier discharge plasma (DBD). *Plasma Process Polym* 2014;11(2):175-183.
2. Hufner A, Steffen H, Holtfreter B, *et al.* Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma and sodium hypochlorite solution on *Enterococcus faecalis* biofilm: an investigation in extracted teeth. *Plasma Process Polym* 2017;14(3):1600064.
3. Koban I, Matthes R, Hübner N-O, *et al.* Treatment of *Candida albicans* biofilms with low-temperature plasma induced by dielectric barrier discharge and atmospheric pressure plasma jet. *NJP* 2010;12(7):073039.
4. Kondeti VSK, Phan CQ, Wende K, *et al.* Long-lived and short-lived reactive species produced by a cold atmospheric pressure plasma jet for the inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Free Radic Biol Med* 2018;124:275-287.
5. Sun P, Sun Y, Wu H, *et al.* Atmospheric pressure cold plasma as an antifungal therapy. *Appl Phys Lett* 2011;98(2):021501.
6. Hasse S, Duong Tran T, Hahn O, *et al.* Induction of proliferation of basal epidermal keratinocytes by cold atmospheric pressure plasma. *Clin Exp Dermatol* 2016;41(2):202-209.
7. Schmidt A, Bekeschus S, Wende K, *et al.* A cold plasma jet accelerates wound healing in a murine model of full-thickness skin wounds. *Exp Dermatol* 2017;26(2):156-162.
8. Daeschlein G, Scholz S, Ahmed R, *et al.* Cold plasma is well-tolerated and does not disturb skin barrier or reduce skin moisture. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10(7):509-515.
9. Filipić A, Gutierrez-Aguirre I, Primc G, *et al.* Cold plasma, a new hope in the field of virus inactivation. *Trends Biotechnol* 2020;38(11):1278-1291.
10. Haertel B, Eiden K, Deuter A, *et al.* Differential effect of non-thermal atmospheric-pressure plasma on angiogenesis. *Lett Appl NanoBioScience* 2014;3(2):159-166.
11. Metelmann HR, Vu TT, Do HT, *et al.* Scar formation of laser skin lesions after cold atmospheric pressure plasma (CAP) treatment: a clinical long-term observation. *Clin Plasma Med* 2013;1(1):30-35.
12. Arndt S, Schmidt A, Karrer S, *et al.* Comparing two different plasma devices kINPen and Adtec SteriPlas regarding their molecular and cellular effects on wound healing. *Clin Plasma Med* 2018;9(10):1016.
13. Classen J, Dengler B, Klinger CJ, *et al.* Cutaneous alternariosis in an immunocompromised dog successfully treated with cold plasma and cessation of immunosuppressive medication. *Tierärztl Prax K* 2017;45(05):337-343.
14. Winter J, Nishime TM, Bansemmer R, *et al.* Enhanced atmospheric pressure plasma jet setup for endoscopic applications. *J Phys Appl Phys* 2018;52(2):024005.
15. Nolff MC, Winter S, Reese S, *et al.* Comparison of polyhexanide, cold atmospheric plasma and saline in the treatment of canine bite wounds. *J Small Anim Pract* 2019;60(6):348-355.

ENFOQUE NUTRICIONAL COMPLETO PARA LA DERMATITIS ALÉRGICA

La dermatitis alérgica es difícil de diagnosticar,
lo que puede causar frustración a los propietarios.

Gracias a 50 años de ciencia, a una observación meticulosa
y a la colaboración con veterinarios, sabemos que podemos
utilizar una nutrición específica desde el diagnóstico de la
enfermedad hasta el tratamiento a largo plazo.

Por eso, hemos desarrollado una amplia gama de
soluciones nutricionales a medida para dar respuesta a
cada una de las fases del proceso clínico, incluyendo
ANALLERGENIC, la primera opción para pruebas de
eliminación en el diagnóstico de RAA.*

