

Reporte de caso de un canino con pénfigo foliáceo.

Trabajo de grado para optar por el título de Médica Veterinaria

Jessica Murillo Hurtado

Asesor:

Andrés Felipe Londoño Barbarán

Magister en Biología

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Medicina Veterinaria

Caldas – Antioquia

2017

Tabla de contenido

Tabla de contenido.....	2
Introducción.....	8
Objetivos	9
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos	9
Actividades.....	10
Actividades Básicas.....	11
Actividades Académicas.....	12
Marco teórico	13
Definición	13
Anatomía de la piel	14
Fisiopatología.....	15
Presentación	16
Signos Clínicos	17
Diagnósticos diferenciales	18
Métodos Diagnósticos.....	19
Plan Terapéutico.....	21
Fármacos más utilizados	22
Glucocorticoides	22
Inmunosupresores	22
Fármacos coadyuvantes.....	23

Pronóstico	24
Reporte de caso	25
Información del paciente	25
Examen Clínico.....	25
Evolución	27
Resultado de histopatología descripción microscópica.....	30
Seguimiento.....	31
Discusión.....	34
Conclusión	37
Referencias	38

Lista de ilustraciones

Ilustración 1 Lesiones pustulares, costrosas y descamativas en un canino con PF	13
Ilustración 2 Capas de la epidermis	14
Ilustración 3 representación esquemática de los componentes estructurales de la unión dermoepidérmica	15
Ilustración 4 lesiones costrosas en puente nasal y región periorcular	17
Ilustración 5 Lesiones generalizadas, costras, eritema y zonas alopecicas	18
Ilustración 6 Demodex obtenido de un raspado cutáneo	18
Ilustración 7 Raspado para ácaros.....	19
Ilustración 8 Citología de una pústula intacta, queratinocitos acantolíticos	20
Ilustración 9 Pústula intraepidérmica a subcorneal con neutrófilos, eosinófilos con queratinocitos acantolíticos individuales y agrupados.....	20
Ilustración 10 Pústulas en trufa	25
Ilustración 11 Lesiones costrosas, eritematosas y zonas alopecicas de distribución generalizada.....	27
Ilustración 12 Resultados biopsia de piel	31
Ilustración 13 Evolución de las lesiones.....	32
Ilustración 14 Remisión de las lesiones	33

Lista de tablas

Tabla 1 Resumen resultado de citologías	26
Tabla 2 Resultado tricograma y cultivo más antibiograma	26
Tabla 3 Resultados hemograma	28
Tabla 4 Resultados del leucograma	29
Tabla 5 Resultados Química sanguínea	30
Tabla 6 Resultado de citología	32

Glosario

Ig: Inmunoglobulina

UV: Ultra violeta

PF: Pénfigo Foliáceo

Mg: Miligramo

Kg: Kilogramo

Vo: Vía oral

IL: Interleuquina

TNF: Factor de necrosis tumoral

UI: Unidades internacionales

PMN: Polimorfonuclear

Cap: Capsula

Tab: Tableta

MI: Mililitro

ICTM: Instituto Colombiano de Medicina Tropical

Resumen

Un canino hembra de raza Bulldog inglés, de 9 años de edad, presenta problemas dermatológicos de carácter postular y costrosos, las lesiones inicialmente aparecieron en la cabeza y después de un tiempo se presentaron de forma generalizada afectando dorso y abdomen, la paciente había sido tratada con antibióticos (cefalexina) sin presentar mejoría del cuadro clínico.

En el centro de veterinaria y zootecnia de la universidad CES se realiza la evaluación inicial de la paciente y se hace una citología de las lesiones, después de varias citologías y al no presentar resolución de las lesiones ante la terapia antibiótica, se considera como diagnóstico diferencial pénfigo foliáceo, por lo cual se realiza un estudio histopatológico de la piel afectada dando como resultado una epidermis con leve acantosis, presencia de pústula subcórnea con neutrófilos y algún eosinófilo, en su interior, asociado a una dermis con un leve infiltrado perivascular de tipo linfocitario.

En la presente revisión se discutirá sobre fisiopatología, presentación clínica, diagnósticos deferenciales, métodos diagnósticos, tratamiento y pronóstico del pénfigo foliáceo en perros.

Palabras claves: citologías, pénfigo foliáceo, histopatología, neutrófilos, pústula.

Introducción

El pénfigo foliáceo es una de las dermatopatías autoinmunes más comunes en perros, se debe a una respuesta inmune errónea que genera autoanticuerpo de IgG4 dirigidos contra la desmogleina I, ocasionando la separación de los desmosomas y generando queratinocitos acantolíticos, esta separación es la responsable de la presentación clínica, evidenciándose como lesiones principales, pústulas, las cuales son muy frágiles y se rompen fácilmente, a causa de esto las lesiones que se observan con mayor frecuencia en la inspección física son las costras, las cuales suelen localizarse principalmente en la cara, puente nasal, pabellones auriculares, almohadillas, o en algunas ocasiones se puede dar una presentación generalizada de las lesiones (Tater & Olivry, 2010).

La presentación del pénfigo está relacionada con la raza, la edad, la exposición a disparadores químicos como los antibióticos, condiciones medioambientales como los rayos UV y a enfermedades crónicas de la piel (Fogel & Manzuc, 2009).

El diagnóstico de esta patología se realiza principalmente por medio de citología e histopatología de las lesiones, siendo la pústula intacta la zona indicada para la toma de la muestra, por medio de estas pruebas complementarias se podrán observar queratinocitos acantolíticos y la acantólisis entre el estrato espinoso y granuloso de la epidermis respectivamente (Olivry, 2006).

El tratamiento se basa en agentes inmunosupresores, además de una serie de medicamentos coadyuvantes que se encargan de modular la respuesta inmune, restablecer la barrera cutánea y evitar infecciones secundarias (Fogel & Manzuc, 2009).

Objetivos

Objetivo general

Conocer el tipo de lesiones relacionadas con el pénfigo, la distribución de las mismas y los factores desencadenantes de la enfermedad.

Objetivos específicos

- Conocer de pénfigo foliáceo, y tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial al momento de tratar pacientes dermatológicos con lesiones postulares y costrosas.
- Entender la fisiopatología de la enfermedad, para tener claridad al momento de hablar con el propietario acerca del tratamiento y pronóstico de la misma.
- Aplicar los diferentes métodos diagnósticos y conocer la utilidad de la citología en el tratamiento de los pacientes dermatológicos.
- Aprender de la importancia de un diagnóstico oportuno y acertado, y con base a este aplicar el tratamiento más idóneo para la enfermedad.

Actividades

El trabajo de grado en modalidad práctica empresarial, en el Centro de Veterinaria y Zootecnia - universidad CES, se inició el día 16 de agosto de 2016 y se finaliza el día 16 de febrero de 2017, realizando diversas actividades en el área de medicina interna de pequeñas especies animales, bajo la asesoría de la doctora María Soledad González Domínguez.

El horario establecido fue de lunes a viernes de 7:00 am a 5:00 pm, realizando rotaciones en diferentes áreas como: consulta general y especializada, cirugía, imagenología, hospitalización en horario diurno y nocturno con turnos de 7:00 pm a 7:00 am, siguiendo todas las reglas establecidas por el centro de práctica, como el cumplimiento de los horarios, portar el uniforme de rotante y las demás directrices que se establecieron en el convenio.

El Centro de Veterinaria y Zootecnia - universidad CES, cuenta con cuatro consultorios para la atención de pequeñas especies animales donde se ofrecen los servicios de consulta general y especializada en las áreas de dermatología, nutrición, gastroenterología, neurología, ortopedia, fisioterapia, oftalmología, cardiología, nefrourología y un área de imágenes diagnósticas dotada con equipo de rayos X de revelado computarizado y ecógrafo que cuenta con modo B, M, doppler color, pulsado, con programa abdominal, musculoesquelético, cardíaco y reproductivo. El quirófano de pequeñas especies cuenta con un área que permite la realización de 4 cirugías simultáneas, donde se ofrecen servicios de cirugía general, ortopédica y por laparoscopia, su respectiva área de preparación y recuperación de los pacientes

sometidos a procedimientos anestésicos y/o quirúrgicos. También cuenta con un área apta para hospitalización dividida en una para infectocontagiosos, no infecciosos y felinos. Dotadas todas estas con un almacén que suple las necesidades de insumos y medicamentos necesarios para el soporte de todas las áreas y venta al público.

Un laboratorio clínico donde se presta el servicio de análisis de pruebas paraclínicas, de los pacientes internos y también presta servicio al público externo.

Actualmente el Centro de Veterinaria y Zootecnia CES tiene convenios vigentes con: CAV (Centro de atención y valoración de fauna silvestre), SILAPE (sistema local de áreas protegidas de Envigado), con los municipios de Sabaneta, Envigado, Itagüi, con el centro de bienestar animal la perla y con Corantioquia para la atención y valoración de fauna silvestre.

Actividades Básicas

Mis actividades consistían en apoyar al médico veterinario en las consultas generales y especializadas, aprendiendo sobre el abordaje inicial de los pacientes como la realización del examen físico general, toma de muestras en los casos en los cuales era necesario, diligenciar las historias clínicas y discutir los casos con el médico veterinario encargado, además de aprender como interactuar con los propietarios.

En el área de hospitalización mi labor era estar pendiente de los tratamientos instaurados para cada paciente, realizar monitoreo, manejo de pacientes críticos, y evaluar la

evolución de cada caso, aprender y saber aplicar los procedimientos de urgencias ante cualquier eventualidad.

En el área de cirugía mis actividades consistían en el ingreso inicial del paciente, realizar el peso de los mismo, constatar con los propietarios el tiempo de ayuno, y que se realice la firma del consentimiento informado. En la zona de preparación llevaba a cabo la premedicación de los pacientes dependiendo del procedimiento quirúrgico a realizarse, apoyaba al cirujano y a la anesthesióloga en todos los procedimientos que estos llevaban a cabo, debía estar con el paciente hasta que se recuperara por completo de la anestesia.

En imágenes diagnósticas mis actividades eran aprender sobre el manejo de los equipos de RX y de Ecografía e interpretar los estudios con el médico veterinario encargado de esta área.

Actividades Académicas

Semanalmente debía realizar la exposición de un tema de medicina interna, abordando en estos, la etiología, epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de la patología.

Asistir a charlas técnicas a cargo de diferentes laboratorios donde se hablaba de temas de interés y sobre el lanzamiento de nuevos productos para la práctica diaria.

Marco teórico

Definición

Se denomina pénfigo a un complejo de enfermedades autoinmunes de la piel, a su vez de este complejo se han descrito varios tipos (Nishifuji et al., 2009), siendo el pénfigo foliáceo una de las dermatopatías autoinmunes más comunes en perros (Tater & Olivry, 2010). Caracterizada por lesiones pustulares, costrosas, erosivas y zonas alopécicas, más comúnmente localizadas en la cabeza, cara, puente nasal, pabellones auriculares, almohadillas, y en algunas ocasiones se presenta de forma generalizada (Kawarai et al., 2015).

Ilustración 1 Lesiones pustulares, costrosas y descamativas en un canino con PF

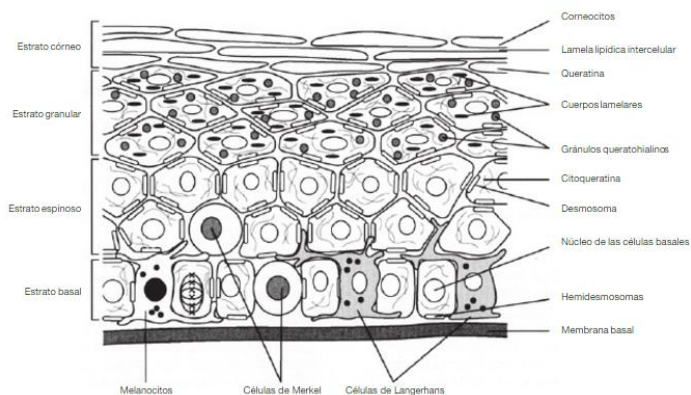


Fuente: (Olivry, 2006)

Anatomía de la piel

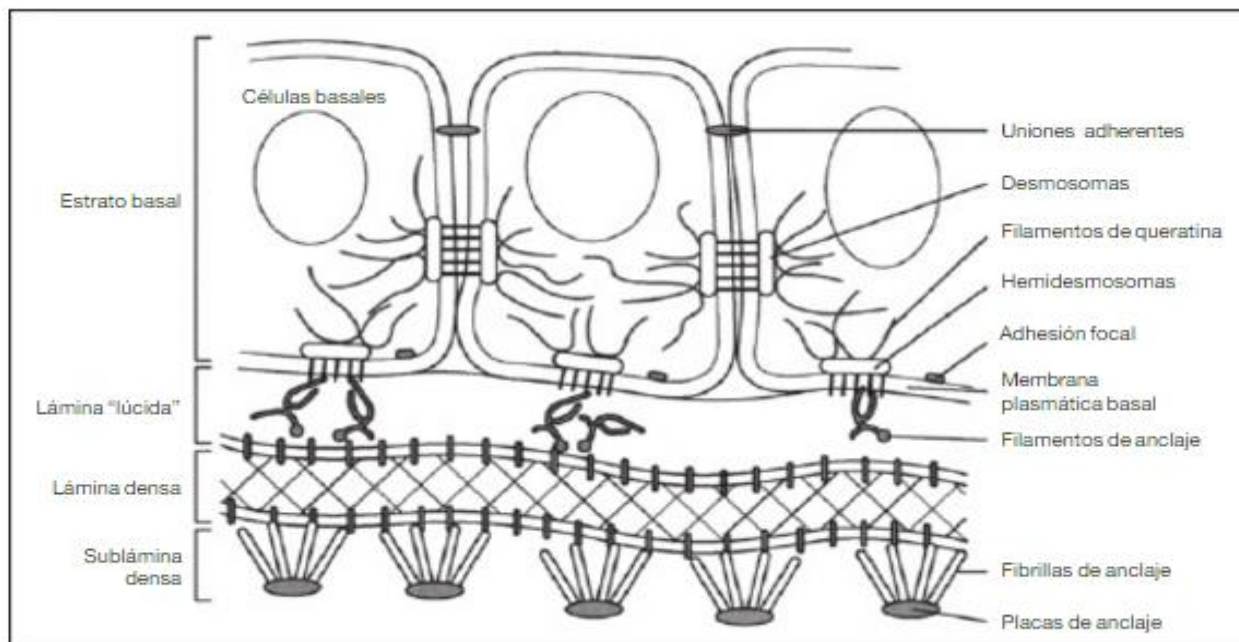
La piel actúa como una barrera que brinda protección contra los factores adversos del medio ambiente, está constituida por varias capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. La epidermis es la capa más superficial de la piel, está dividida por estratos, del más interno a el más externo son el estrato basal, espinoso, granuloso, lucido y córneo, además está compuesta por diferentes tipos de células, principalmente queratinocitos (Scott, Muller, Kirk, Miller, & Griffin, 2001); y dos tipos de estructuras que mantienen adheridos a los queratinocitos; en primer lugar están los desmosomas, que están compuestos en mayor medida por moléculas de adhesión transmembrana denominadas cadherinas, entre ellas cabe destacar las desmogleinas (I,II,III), y las desmocollinas (I,II,III) , que se encargan de la unión célula a célula, y en segundo lugar los hemidesmosomas, que se encargan de unir las células con la membrana basal (Tater & Olivry, 2010).

Ilustración 2 Capas de la epidermis



Fuente: (Foster, Bertolani Fournier, Foster, & British small animal veterinary association, 2008)

Ilustración 3 representación esquemática de los componentes estructurales de la unión dermoepidérmica



Fuente: (Foster et al., 2008)

Fisiopatología

En el pénfigo foliáceo hay una respuesta inmune exacerbada o errónea que genera autoanticuerpos IgG4, estos van dirigidos contra los desmosomas, reconociendo antígenos superficiales de la desmogleina I, siendo este el principal antígeno que ocasiona acantólisis característico del pénfigo foliáceo de los perros y los seres humanos, además de la acantólisis se da la posterior separación de los queratinocitos, dando como resultado queratinocitos acantolíticos (Bizikova, Dean,

Hashimoto, & Olivry, 2012), esta separación es la responsable de la presentación de pústulas y costras, como lesiones principales del pénfigo foliáceo (Han et al., 2015).

Presentación

Existen varios factores involucrados en la presentación del pénfigo foliáceo en los perros, entre los cuales se destacan factores genéticos, haciendo que hayan ciertas razas con predisposición a la presentación de la enfermedad como los Akita, Chow Chow, Dachshund, Terranova, Doberman, Springer spaniel, Shar pei y Labrador; sin embargo, hay que tener presente que puede presentarse en cualquier raza y cualquier edad, teniendo como media perros de 7 años de edad en adelante (Fogel & Manzuc, 2009).

La presentación de la enfermedad no parece estar relacionada con el sexo; otro factor importante para el desarrollo de la patología, es la forma inducida por medicamentos, los cuales funcionan como disparadores químicos, generando acantólisis de modo directo o activando enzimas proteolíticas en la piel, entre los más comunes se destacan (cimetidina, cefalexina, amoxicilina, ácido clavulánico, ampicilina, y combinaciones de trimetoprim-sulfonamida) (Tater & Olivry, 2010). Los factores medioambientales también cobran un papel importante para la progresión de la enfermedad, principalmente los rayos UV (Amy Shumaker, 2015), la exposición de perros con pénfigo foliáceo a los rayos UV puede resultar en una mayor acantólisis epidérmica. El pénfigo foliáceo en perros puede también relacionarse con enfermedades crónicas de

la piel como dermatitis atópica canina, dermatitis alérgica a picadura de pulga y piodermas recidivantes (Tater & Olivry, 2010).

Signos Clínicos

Las manifestaciones clínicas inicialmente se presentan como pústulas y vesículas las cuales se rompen fácilmente, dando lugar a la formación de costras y exudados localizándose principalmente en la cara, plano nasal, pabellón auricular, región periocular y almohadillas, con una distribución simétrica y en ocasiones se presenta con una distribución generalizada de las lesiones (Fogel & Manzuc, 2009) (Olivry,2006). En perros con lesiones generalizadas es común encontrar eritema y descamación debido a las complicaciones bacterianas, los signos sistémicos también suelen aparecer en la forma generalizada cursando con fiebre, letargia, anorexia y linfadenopatía. (Tater & Olivry, 2010).

Ilustración 4 lesiones costrosas en puente nasal y región periocular



Fuente:(Olivry, 2006)

Ilustración 5 Lesiones generalizadas, costras, eritema y zonas alopécicas



Fuente: (Olivry, 2006)

Diagnósticos diferenciales

Es importante descartar ciertas patologías dermatológicas antes de iniciar cualquier tratamiento, principalmente la demodicosis debido a que el uso de glucocorticoides está contraindicado en la demodicosis canina (Fogel & Manzuc, 2009)(Tort & Escalada, 2006).

Ilustración 6 Demodex obtenido de un raspado cutáneo



Fuente: Cortesía Hernán Carvajal ICMT

Es necesario tener en cuenta otras dermatopatías como lo son: piodermas profundos, lupus eritematoso sistémico y diferenciar del resto de enfermedades del complejo pénfigo, principalmente del pénfigo eritematoso (Fogel & Manzuc, 2009).

La dermatofitosis pustular superficial es una infección micótica que implica a especies de *Trichophyton* spp., está también debe ser descartada antes de dar inicio al tratamiento inmunosupresor, aunque es poco frecuente su clínica e histopatología son similares a la del pénfigo foliáceo (Tater & Olivry, 2010).

Métodos Diagnósticos

El diagnóstico se basa en la anamnesis, examen clínico, distribución y forma de las lesiones, y teniendo en cuenta los diagnósticos diferenciales se emplean una serie de pruebas complementarias (Fogel & Manzuc, 2009):

- Raspado para ácaros: para descartar la demodicosis canina.

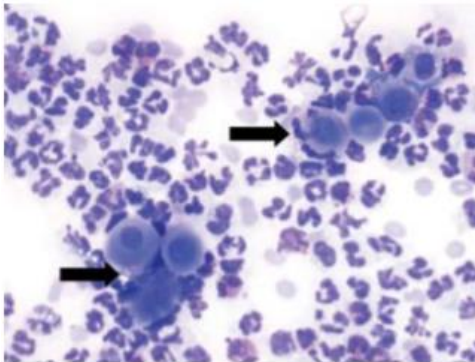
Ilustración 7 Raspado para ácaros



Fuente: (Amy Shumaker, 2015)

- Citología: nos permite observar la presencia de queratinocitos acantolíticos, las lesiones ideales para la toma de la muestra son las pústulas intactas (Fogel & Manzuc, 2009).

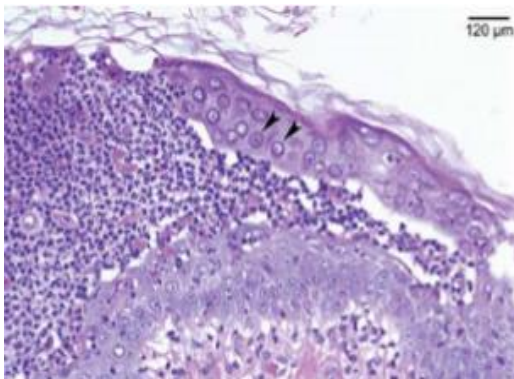
Ilustración 8 Citología de una pústula intacta, queratinocitos acantolíticos



Fuente: (Tater & Olivry, 2010)

- Histopatología: es la prueba de elección, se recomienda tomar las muestras de pústulas intactas, esta prueba nos permite observar la presencia de acantólisis entre el estrato espinoso y granuloso (Fogel & Manzuc, 2009).

Ilustración 9 Pústula intraepidérmica a subcorneal con neutrófilos, eosinófilos con queratinocitos acantolíticos individuales y agrupados.



Fuente: (Olivry, 2006)

- Pruebas sanguíneas: no se evidencian mayores anomalías hematológicas, ni bioquímicas, ayudan a orientar el diagnóstico o determinar si existen enfermedades concomitantes, en ocasiones los pacientes con pénfigo foliáceo pueden presentar una anemia normocítica, normacrómica no regenerativa de leve a moderada a causa de enfermedad crónica. Estas pruebas también están indicadas para establecer valores basales antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor (Tater & Olivry, 2010).
- Inmunofluorescencia: no es necesario para instaurar el tratamiento indicado para pénfigo foliáceo, se realiza para detectar autoanticuerpos de IgG dirigidos contra los queratinocitos (Olivry, 2006).

Plan Terapéutico

Antes de iniciar el tratamiento se debe ser claro con los propietarios e informa que la terapia es compleja, larga, y que a veces es un tratamiento para toda vida, que en muchas ocasiones no se logra la remisión completa de la patología. En el caso de pénfigo foliáceo inducido por medicamentos, suspender el medicamento que esta desencadenando el cuadro clínico es necesario para la remisión de los signos (Fogel & Manzuc, 2009).

El tratamiento de las dermatopías autoinmunes puede dividirse en tres etapas: inducción, mantenimiento y reinducción (Fogel & Manzuc, 2009).

- **Inducción:** en esta etapa se busca la remisión de los signos clínicos, los medicamentos más utilizados son los corticoides a dosis inmunosupresoras (Fogel & Manzuc, 2009).
- **Mantenimiento:** en esta etapa se busca que el paciente se mantenga en remisión del cuadro clínico, los medicamentos utilizados son los corticoides a la dosis mínima efectiva en combinación con medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, azatioprina y clorambucilo (Fogel & Manzuc, 2009).
- **Reinducción:** se da cuando el paciente tiene recaídas y vuelve a presentar el cuadro clínico, se utilizan corticoides a dosis inmunosupresoras hasta que haya nuevamente remisión de los signos (Fogel & Manzuc, 2009).

Fármacos más utilizados

Glucocorticoides

- **Prednisolona o prednisona:** se utilizan a dosis inmunosupresora de 2-4 mg/kg/día/Vo, hasta lograr la remisión de los signos clínicos, reduciendo la dosis paulatinamente sin que haya recidivas. (Bizikova & Olivry, 2015)

Inmunosupresores

- **Ciclosporina:** su principal acción es la inhibición de las células T, y ayuda a regular la producción de varias citoquinas proinflamatorias como IL2, IL4 y TNF α . La combinación de la ciclosporina con la prednisolona ha reducido a 0,5mg/kg/cada 48 horas la dosis de la prednisolona. (Forsythe & Paterson, 2014). La dosis de la ciclosporina es 5-18mg/kg/día/Vo, sus principales efectos adversos son: vómito, diarrea e hiperplasia gingival benigna. (Tater & Olivry, 2010).

- Azatioprina: interfiere con la síntesis de citoquinas y linfocitos T, presenta pocos efectos tóxicos en perros, puede ocasionar leucopenia y trombocitopenia, otros efectos adversos menos comunes son la presentación de vómito, diarrea, hepatotoxicidad y pancreatitis; la dosis es 1.5-2.5mg/kg/cada 24- 48 horas. (Rosenkrantz, 2004).
- Clorambucilo: la dosis recomendada es 0.1-0.4mg/kg/cada 48 horas, como efectos adversos se puede observar leucopenia, trombocitopenia y anemia (Fogel & Manzuc, 2009).
- Ciclofosfamida: se utiliza a razón de 50mg/m²/Vo/4 días a la semana, puede producir mielosupresión con anemia, leucopenia y trombocitopenia (Fogel & Manzuc, 2009).
- Tacrolimus: bloque los linfocitos T y algunas citoquinas, se utiliza de forma tópica 1 vez al día, mostrando muy buenos resultados en la severidad de las lesiones (Bhang et al., 2008).

Fármacos coadyuvantes

- Pentoxifilina: Es una xantina que inhibe múltiples interleuquinas y favorece la microcirculación, la dosis es de 10-15/mg/kg/Vo/cada 8-12 horas (Fogel & Manzuc, 2009).
- Tetraciclina: es un antibiótico que también modula el sistema inmunológico al suprimir la quimiotaxis de los neutrófilos y la activación de los linfocitos, la dosis para perros de menos de 10 kg, 250mg/Vo/ cada 8 horas, para perros mayores de 10kg la dosis es 500mg/Vo/cada 8 horas (Rosenkrantz, 2004).

- Niacinamida (vitamina B5): posee propiedades antimastocíticas, se utiliza en conjunto con la tetraciclina, la dosis para perros de menos de 10 kg, 250mg/Vo/cada 8 horas, para perros mayores de 10kg la dosis es 500mg/Vo/cada 8 horas (Rosenkrantz, 2004).
- Vitamina E: posee importantes propiedades antioxidantes, dosis 5-30UI/kg/Vo/cada 12-24 horas (Fogel & Manzuc, 2009).

Pronóstico

Varía de reservado a bueno con base en una serie de criterios como: el diagnóstico oportuno, los factores desencadenantes de la patología, la distribución de las lesiones, las complicaciones sistémicas y las infecciones secundarias (Balda, Ikeda, Larsson Junior, Michalany, & Larsson, 2008).

Reporte de caso

Información del paciente

En el Centro de Veterinaria y Zootecnia ' - Universidad CES, se presentó la consulta de un canino de raza Bulldog inglés, hembra de 9 años de edad, con ovariectomía, de 26.2 kg. El motivo de consulta corresponde a que desde hace varios días viene presentando unas lesiones de piel, de carácter pústular localizadas en cabeza, dorso y abdomen, dermatitis interdigital muy eritematosa en los cuatro miembros, tratadas previamente (cefalexina) sin mostrar mejoría al tratamiento.

Examen Clínico

Al examen físico se evidencian pústulas, costras y eritema en cabeza, abdomen y dorso, prurito histórico espontáneo e inducido y pododermatitis en las cuatro extremidades, dado a los hallazgos encontrados se consideran los siguientes diagnósticos diferenciales: Pioderma profundo, pododermatitis por *Malessezia* spp. y sobrecrecimiento bacteriano. Como planes diagnóstico se realiza citología de las lesiones y se remite a cita por dermatología.

Ilustración 10 Pústulas en trufa



Fuente: Cortesía Doctora María Soledad González Domínguez

Tabla 1 Resumen resultado de citologías

Parámetro	N° 1	N°2	N°3
Reacción leucocitaria	Escasa	Media predominio de PMN neutrófilos	Media predominio de PMN neutrófilos
Estructuras bacterianas	Escasa	Escasa	No
Estructuras micóticas	No	No	No
Células epiteliales	Media	Media-Abundante	Abundante

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

Se instauro tratamiento con rifampicina cap 300mg, prednisolona Tab 20mg, boncida clorhexidina 4% champú, hipoclorito diluido en agua 10ml:100ml, shedx, anavimin coat polvo, dados los resultados de la citología y la condición clínica del paciente se decide realizar tricograma y cultivo más antibiograma.

Tabla 2 Resultado tricograma y cultivo más antibiograma

Tricograma	Antibiograma más antibiograma
Eje del pelo: Normal Terminaciones: En punta Cutícula: Descamativa Tricorrexis: Ausente Tricoptilosis: Presente	Se obtuvo crecimiento compatible con: <i>staphylococcus spp</i> 1. Cefalexina: Sensibilidad intermedia 2. Ampicilina sulbactam: Sensible 3. Rifampicina: Sensible

Pigmento: No se observan agregados de melanina	
Esporas de hongos: Ausente	

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

Evolución

Según los resultados de las citologías y la distribución de las lesiones se considera como diagnóstico presuntivo pênfigo, se realiza citología de las lesiones y raspado para ácaros y se formula con rifampicina cap 300mg, dermoholliday champú, ultra oalmeal mosturizing, sultamicilina, continuar con shedx y anamivin coat y se indica suspender prednisolona.

Ilustración 11 Lesiones costrosas, eritematosas y zonas alopecias de distribución generalizada



Fuente: Cortesía Doctora María Soledad González Domínguez

Dado a los resultados negativos a bacterias, ácaros, la forma y distribución de las lesiones, podría tratarse de un Pénfigo, o un Linfoma epiteliotropo, de acuerdo con esto se indica realizar biopsia de piel para histopatología, se toman muestras para perfil prequirúrgico.

Tabla 3 Resultados hemograma

Serie roja	V	Unid	V.R		V	Unid	V.R
Eritrocitos	6.56	mill/ μ l	5,5-8,5	Anisocitosis	-	- a +++	Escaso
Hematocrito	46	%	37-55	Policromasia	-	- a +++	Negativo
Hemoglobina	15.1	g/dl	12,0-18,0	Hipocromia	-	- a +++	Negativo
V.C.M	69	fl	60-77	Howell-jolley	-	- a +++	Negativo
H.C.M	23.0	Pg	22-27	Plaquetas	317	x103/ μ l	200-500
C.Hb.C.M	32.8	g/dl	32-37	Proteínas P	78	g/l	55-75
ADE	14.5	%	12-15				
Reticulocitos	-	%	0-1.2				
Metarrubricitos	-	0x100 leuc	0				

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

Tabla 4 Resultados del leucograma

Formula absoluta	V	Unid	V.R	Formula relativa	V	Unid	V.R
Leucocitos T	11.210	/μl	8.000-14.000	Leucocitos x100			
Basófilos	0.0	/μl	0-200	Basófilos	0	%	0-1%
Eosinófilos	224,2	/μl	100-1.500	Eosinófilos	2	%	1-10%
Neutrófilos	9.192,2	/μl	3.300-10.000	Neutrófilos	82	%	55-75%
Bandas	0.0	/μl	0-300	Bandas	0	%	0-3%
Linfocitos	1,681,5	/μl	1.000-4.500	Linfocitos	15	%	12-30%
Monocitos	112,1	/μl	100-700	Monocitos	1	%	1-7%
Blastos	0	/μl	0	Blastos	0		0

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

Tabla 5 Resultados Química sanguínea

Analito	Valor	Unidad	V.R
ALT	*106	U/L	21 – 102
Fosfatasa alcalina	*219	U/L	10.0 – 73
BUN	20.7	mg/dl	10 – 28
Creatinina en suero	1.42	mg/dl	0.5 - 1.5

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

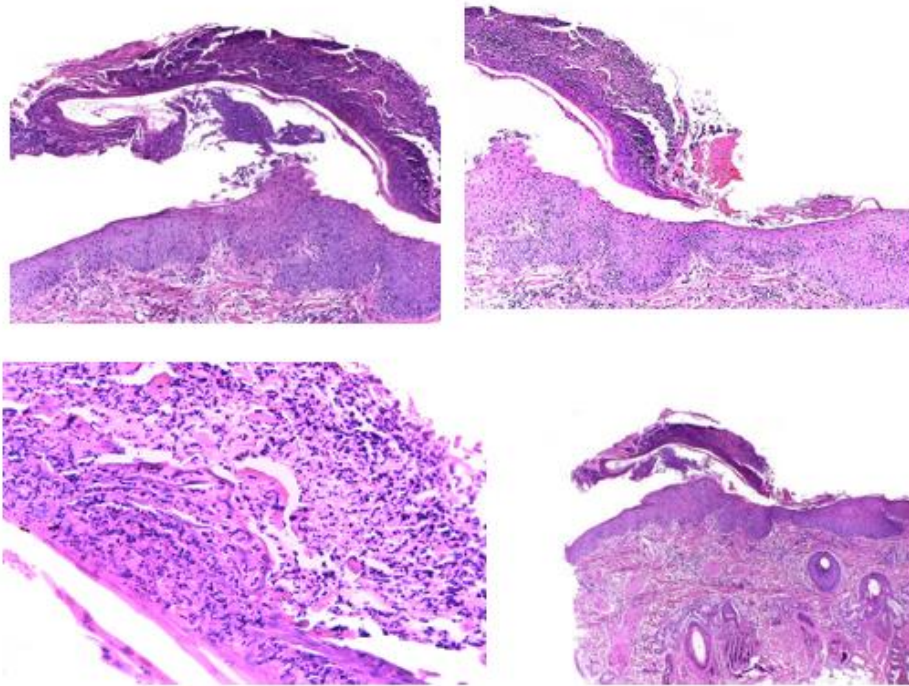
Paciente ingresa a quirófano para realizar biopsia insicional, se realiza la toma de tres muestras y se envían a histopatología.

Resultado de histopatología descripción microscópica

En los cortes histológicos examinados se observó epidermis con leve acantosis, presencia de pústula subcórnea con neutrófilos y algún eosinófilo en su interior, asociado en dermis a un leve infiltrado perivascular de tipo linfocitario. Se realizó técnica de histoquímica (PAS DIASTASA) sin evidenciarse estructuras de tipo micótico. Los hallazgos histopatológicos podrían corresponder a una dermatitis pustular subcornea en un contexto clínico adecuado. Cabe la pena anotar que los hallazgos histopatológicos podrían corresponder a un pénfigo, aunque la ausencia de acantólisis sugiere como

primera posibilidad la dermatitis pustular subcornea. Se recomienda ante la sospecha clínica la realización de inmunofluorescencia directa.

Ilustración 12 Resultados biopsia de piel



Fuente: Cortesía Doctora María Soledad González Domínguez

Seguimiento

Teniendo en cuenta la ausencia de bacterias y la población de células inflamatorias en la citología, los resultados de la biopsia de piel se considera pénfigo foliáceo como diagnóstico y se decide iniciar tratamiento con neoral ciclosporina 50 mg

suministrar una capsula al día hasta nueva indicación, prednisolona tabletas 20 mg suministrar media tableta al día hasta nueva indicación, se realiza citología de control.

Tabla 6 Resultado de citología

Parámetro	
Reacción leucocitaria	Abundante con predominio de PMN neutrófilos
Estructuras bacterianas	No
Estructuras micóticas	No
Células epiteliales	Escasa

Fuente: modificado de historia clínica de centro de veterinaria y zootecnia de la Universidad CES

La propietaria reporta mejoría de las lesiones, se indica continuar con el tratamiento instaurado previamente y realizar hemograma de control.

Ilustración 13 Evolución de las lesiones



Fuente: imagen propia

Paciente continúa con evolución favorable de las lesiones, sin recidiva, se indica continuar con tratamiento indicado y agregar pentoxifilina tabletas de 400 mg por 60 días, Shed x y Anavimin coat por 90 días y se programan revisiones cada dos meses.

Paciente ingresa a revisión dermatología, se observa evidente mejoría de las lesiones, pénfigo foliáceo en remisión, se indica suspender ciclosporina y continuar con prednisolona tabletas 5 mg 1 tableta al día hasta nueva indicación, pentoxifilina tabletas 400 mg, Shedx y Anavimin coat.

Ilustración 14 Remisión de las lesiones



Fuente: imagen propia

Hasta la fecha la paciente continúa en remisión de los signos clínicos y con terapia de mantenimiento prednisolona a 0.25 mg/kg cada 24 horas hasta nueva indicación.

Discusión

Como lo describe (Fogel & Manzuc, 2009) existen varios factores involucrados en la presentación del pénfigo foliáceo en los perros, entre los cuales la edad juega un papel importante teniendo como media perros de 7 años de edad en adelante.

Según (Kawarai et al., 2015) las lesiones de pénfigo son caracterizadas por pústulas, costras, erosiones y zonas alopecicas, más comúnmente localizadas en la cabeza, cara, puente nasal, pabellones auriculares, almohadillas, y en algunas ocasiones se presenta de forma generalizada, en él paciente las lesiones iniciaron en el puente nasal, el pabellón auricular y luego se presentaron con una distribución generalizada, con lesiones pustulares, costrosas y zonas alopecicas, mostrando resistencia a la terapia antibiótica.

En cuanto al diagnóstico del pénfigo foliáceo, plantea (Fogel & Manzuc, 2009) que se deben seguir una serie de pasos, los cuales se basan en una adecuada anamnesis, examen clínico, distribución y forma de las lesiones, y teniendo en cuenta los diagnósticos diferenciales tales como: demodicosis, pioderma profundo, lupus eritematoso sistémico, el resto de enfermedades del complejo pénfigo, principalmente del pénfigo eritematoso y la dermatofitosis pustular superficial, se deben emplear una serie de pruebas complementarias tales como citología de las pústulas, raspado para ácaros, pruebas sanguíneas, histopatología e inmunohistoquímica, para llegar al diagnóstico definitivo de pénfigo foliáceo e instaurar una terapia adecuada.

En él paciente se realizaron varias citologías de las lesiones obteniendo resultados compatibles con pénfigo foliáceo la presencia de células acantolíticas, en ausencia de bacterias, después de haber resuelto las infecciones bacterianas secundarias.

La histopatología nos sirve para llegar al diagnóstico final de pénfigo foliáceo, lo que recomienda es que la biopsia se realice de las pústulas intactas, con el fin de evitar alteraciones en la muestra (Tater & Olivry, 2010). La histopatología del paciente mostro resultado concluyente con pénfigo foliáceo, se observó epidermis con leve acantosis, presencia de pústula subcórnea con neutrófilos y algún eosinófilo en su interior, asociado en dermis a un leve infiltrado perivascular de tipo linfocitario.

Después de llegar al diagnóstico final de pénfigo foliáceo se debe realizar un protocolo terapéutico (Fogel & Manzuca, 2009), proponen el siguiente esquema:

- Inducción: en esta etapa se busca la remisión de los signos clínicos, los medicamentos más utilizados son los corticoides a dosis inmunosupresoras.
- Mantenimiento: en esta etapa se busca que el paciente se mantenga en remisión del cuadro clínico, los medicamentos utilizados son los corticoides a la dosis mínima efectiva en combinación con medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, azatioprina y clorambucilo.
- Reinducción: se da cuando el paciente tiene recaídas y vuelve a presentar el cuadro clínico, se utilizan corticoides a dosis inmunosupresoras hasta que haya nuevamente remisión de los signos.

Además planta (Rosenkrantz, 2004) que la terapia puede acompañarse de una serie de fármacos coadyuvantes tales como: pentoxifilina, tetraciclina, niacinamida (vitamina B5) y vitamina E.

Sin importar el medicamento que se utilice para el tratamiento del pénfigo foliáceo, se recomienda hacer un seguimiento de los signos clínicos y de los efectos adversos del fármaco, además se recomienda realizar monitoreo de los efectos inmunosupresores de los corticoides a nivel cutáneo y sistémico (Tater & Olivry, 2010).

El pronóstico de esta dermatopatía autoinmune varía de reservado a bueno con base en una serie de criterios como: el diagnóstico oportuno, los factores desencadenantes de la patología, la distribución de las lesiones, las complicaciones sistémicas y las infecciones secundarias (Balda et al., 2008). Sin embargo el pénfigo foliáceo puede ocasionar la muerte del paciente asociada a la evolución de la enfermedad, los efectos adversos de los medicamentos o eutanasia solicitada por el propietario. Las razones para que el propietario solicite la eutanasia incluyen carecer de la habilidad para controlar el pénfigo foliáceo, baja calidad de vida del paciente y el desarrollo de efectos adversos inducidos por los medicamentos (Tater & Olivry, 2010).

Conclusión

Según (Fogel & Manzuc, 2009) el pénfigo foliáceo es una de las dermatopatías autoinmunes más comunes en perros, por esta razón es muy importante tener conocimiento de esta enfermedad y considerarla como uno de los diagnósticos diferenciales ante alteraciones dermatológicas, que se presenten con características similares de lesiones pustulares, costrosas, erosivas y zonas alopécicas, más comúnmente localizadas en la cabeza, cara, puente nasal, pabellones auriculares, almohadillas, y en algunas ocasiones se presenta de forma generalizada (Kawarai et al., 2015).

Es muy importante tener presentes los factores desencadenantes de la enfermedad como la edad, la forma inducida por fármacos, las enfermedades crónicas de la piel y los rayos UV (Amy Shumaker, 2015), todo esto con el fin de minimizar los riesgos de presentación de esta dermatopatía autoinmune.

Al momento de instaurar un plan diagnóstico y tratamiento se debe ser sumamente claro con los propietarios y darles a conocer que la terapia es compleja, larga, y que a veces es un tratamiento para toda vida, y que en muchas ocasiones no se logra la remisión completa de la patología (Fogel & Manzuc, 2009).

Las dermatopatías son el principal motivo de consulta en la clínica diaria de pequeñas especies animales, por esta razón es sumamente trascendental tener conocimientos básicos sobre los métodos de diagnóstico y tratamiento, para no generar diagnósticos errados y resistencias bacterianas.

Referencias

- Amy Shumaker. (2015). Canine cutaneous autoimmune disease. *Veterinary Focus*, 25(2), 2-9.
- Balda, A. C., Ikeda, M. O., Larsson Junior, C., Michalany, N. S., & Larsson, C. (2008). Pênfigo foliáceo canino: estudo retrospectivo de 43 casos clínicos e terapia (2000-2005). *Pesq. Vet. Bras.*, 28(8), 387-392.
- Bhang, D.-H., Choi, U.-S., Jung, Y.-C., Kim, M.-K., Choi, E.-W., Seo, K.-W., ... Lee, C.-W. (2008). Topical 0.03% tacrolimus for treatment of pemphigus erythematosus in a Korea Jindo dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 70(4), 415-417.
- Bizikova, P., Dean, G. A., Hashimoto, T., & Olivry, T. (2012). Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 149(3-4), 197-207.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.06.025>
- Bizikova, P., & Olivry, T. (2015). Oral glucocorticoid pulse therapy for induction of treatment of canine pemphigus foliaceus - a comparative study. *Veterinary Dermatology*, 26(5), 354-e77. <https://doi.org/10.1111/vde.12241>
- Fogel, F., & Manzuc, P. (Eds.). (2009). *Dermatología canina para la práctica clínica diaria*. Buenos Aires: Inter-Médica.
- Forsythe, P., & Paterson, S. (2014). Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Veterinary Record*, 174(Suppl 2), 13-21. <https://doi.org/10.1136/vr.102484>
- Foster, A. P., Bertolani Fournier, C., Foster, C. S., & British small animal veterinary association. (2008). *Manual de dermatología en pequeños animales y exóticos*. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona): Ediciones S.

- Han, S.-M., Kim, H.-T., Kim, K.-W., Jeon, K.-O., Seo, K.-W., Choi, E. W., & Youn, H.-Y. (2015). CTLA4 overexpressing adipose tissue-derived mesenchymal stem cell therapy in a dog with steroid-refractory pemphigus foliaceus. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0371-3>
- Kawarai, S., Hisasue, M., Matsuura, S., Ito, T., Inoue, Y., Neo, S., ... Tsuchiya, R. (2015). Canine Pemphigus Foliaceus with Concurrent Immune-Mediated Thrombocytopenia. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(1), 56-63. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6044>
- Nishifuji, K., Tamura, K., Konno, H., Olivry, T., Amagai, M., & Iwasaki, T. (2009). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein 3 in dogs with pemphigus: Canine desmoglein 3 ELISA. *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 331-337. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00806.x>
- Olivry, T. (2006). A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I ? Superficial pemphigus. *Veterinary Dermatology*, 17(5), 291-305. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2006.00540.x>
- Rosenkrantz, W. S. (2004). Pemphigus: current therapy. *Veterinary Dermatology*, 15(2), 90-98. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00360.x>
- Scott, D. W., Muller, G. H., Kirk, R. W., Miller, W. H., & Griffin, C. E. (2001). *Muller & Kirk's small animal dermatology* (6th ed). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Tater, K. C., & Olivry, T. (2010). Penfigo foliáceo en el perro y en el gato: Aumentando las probabilidades de un resultado exitoso. *Veterinary Medicine en español*, 4(5), 5-15.

Tort, G. P., & Escalada, G. S. (2006). *Demodicosis en caninos y felinos*. Buenos Aires: Inter-Médica.