



97
2eje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

DERMATOSIS AUTOINMUNE DEL PERRO; ESTUDIO RECAPITULATIVO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Médico Veterinario Zootecnista

P R E S E N T A :

EDUARDO JAIMES HERNANDEZ

ASESORES:

MVZ I. EUGENIA CANDANOSA A.

DR. FERNANDO CONSTANTINO C.

MVZ FROYLAN SOBERANES F.

MEXICO, D. F.

1994.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Este documento, que es el paso final para alcanzar mi título profesional, lo dedico a:

MI PADRE: Jesús Jaimes T. Por su apoyo moral y económico, así como por enseñarme con su ejemplo a luchar por lo que se desea.

MIS HERMANOS: Guadalupe, María Eugenia, Jesús, Patricia, Martín y Lucía. Por haberme dado la oportunidad y el apoyo que se requiere, para lograr un título universitario.

MI CUÑADO: Luciano Carbajal. Por su ayuda en todo momento para conseguir esta meta.

MIS SOBRINOS: Irma, José, Alberto, Laura, Elvira, Daniela y Mariel. Por ser un punto de unión para mi familia.

Dinorath G. B., Manuel B.A., Luis M. L. R., Teresa U. H. Por su amistad incondicional y el caminar paralelos a mí.

Victoria G. M. Por los tiempos de confianza, amistad y respeto, así como el respaldo moral en épocas difíciles.

Ivonne C. C. Por permitirme compartir muy buenos momentos con ella y por los que vendran.

AGRADECIMIENTOS

A: Eduardo C. L., Ricardo R. R., Nestor C. R., Victor M. S. P., Laura M. M., Ofelia D. R. y Alejandra R. R. Por permitirme ser parte de su historia.

A MIS ASESORES: I. Eugenia Candanosa A.
Fernando Constantino C.
Froylán Soberanes F.

Por sus consejos y haber sido mis guías en este trabajo.

A CRISTO JESUS: Por haberme dado la oportunidad de estar aquí para compartir este momento con todos ustedes.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
PROCEDIMIENTO.....	7
ANALISIS DE LA INFORMACION.....	26
LITERATURA CITADA.....	29

1
RESUMEN

JAIMES HERNANDEZ EDUARDO. Dermatosis autoinmune del perro: Estudio Recapitulativo. (bajo la asesoría del MVZ I. Eugenia Candanosa A.; Dr. Fernando Constantino C. y MVZ Froylán Soberanes F.).

Las dermatosis autoinmunes son alteraciones del sistema de defensa, en las que las células participantes en la inmunidad "atacan" a células del propio organismo, el origen es desconocido, habiéndose propuesto diferentes mecanismos para su desarrollo y manifestación clínica. Existen diferentes tipos de dermatosis, las que difieren en su presentación y en severidad, por lo que el diagnóstico es importante, ya que a pesar de que el tratamiento es similar, la terapéutica empleada y la explicación al propietario de la situación del caso, así como el pronóstico se hacen de acuerdo con la enfermedad que esté presente. Este estudio integra la información comprendida entre los años de 1973 a 1993, por medio de la revisión de la literatura, en relación a su patogenia, signos clínicos, métodos de diagnóstico, planes terapéuticos y pronóstico, con el fin de que le sea útil al médico dedicado a la práctica profesional de la clínica de perros, así como al estudiante y profesores del área, como un apoyo más en su formación profesional.

INTRODUCCION:

La piel es el órgano que aísla al cuerpo del ambiente. Algunas de sus funciones son termorregulación, síntesis de vitamina D, protección contra rayos solares y funciones inmunológicas (3). Se compone histológicamente de tres capas: epidermis, dermis e hipodermis. La primera se divide a su vez en cinco estrato, que de dentro hacia afuera son: basal, espinoso, granuloso, lúcido y corneo (52). La dermis se divide en 2 porciones, la superficial o papilar y la profunda o reticular. La hipodermis está formada principalmente por tejido adiposo, vasos sanguíneos, linfocitos, nervios y tejido conectivo (52).

La exposición al ambiente hace a la piel susceptible a factores exógenos: físicos, químicos y biológicos; así como a factores endógenos: inmunológicos, hormonales y congénitos entre otros (50).

Las enfermedades dermatológicas, constituyen la parte más importante de cualquier clínica u hospital veterinario, y la mayoría de las quejas de los propietarios se relacionan con los padecimientos de la piel que presentan los pacientes (13).

De las dermatosis del perro las autoinmunes representan del 0.3% al 0.6% (44, 46), aunque otros reportes indican del 1.0% al 1.4% (26), y corresponden al 15% de todas las enfermedades autoinmunes del organismo (38). Son el resultado de una alteración en el control de anticuerpos y linfocitos, que actúan contra células del propio organismo

(2, 9, 18, 21).

En estos casos se altera la tolerancia, que es uno de los mecanismos que regulan el sistema inmune, desarrollandose una hipersensibilidad citotóxica.

Actualmente el origen de estas dermatosis se desconoce, proponiendose: predisposición genética, virus y drogas (2, 9, 18, 21, 47), además de una influencia ambiental (rayos solares); aunandose a éstos, una falla en el funcionamiento de los linfocitos T supresores, que al parecer es el mecanismo más implicado en el desarrollo de estas alteraciones (15).

Las enfermedades autoinmunes son: el complejo pénfigo, lupus eritematoso sistémico y discoide, enfermedad por aglutininas frias y el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (18, 26, 43 44 47). Todas ellas se caracterizan clínicamente por producir eritema, vesículas, úlceras, costras, en mucosas y uniones mucocutaneas, además de alopecia y despigmentación de la piel de cara, orejas, nariz, boca, genitales, ingles, axilas y cojinetes plantares (1, 9, 18, 26, 44, 48). Diferenciandose de las enfermedades inmuno-mediadas con base en que en la mayoría de éstas, se conoce o se sospecha de las anomalías inmunológicas y además no hay la presencia de autoanticuerpos (47).

El complejo pénfigo es un grupo de enfermedades autoinmunes, de etiología desconocida, que producen vesículas de tamaño variable. En el suero de algunos pacientes con pénfigo se ha encontrado un anticuerpo

(anticuerpo pénfigo), éste al ligarse con los queratinocitos se fusiona a los lisosomas, lo que causa la liberación de enzimas proteolíticas del queratinocito, resultando en acantolisis al destruirse el cemento intercelular (glucocálix) y los desmosomas de los queratinocitos de la epidermis y del epitelio de las mucosas (16, 20, 22, 26, 43). Se clasifica en: vulgar, foliáceo, eritematoso, vegetante y bulla penfigoide (48,52).

El pénfigo vulgar fue el primero en ser identificado en 1975, el vegetante en 1977, el foliáceo y la bulla penfigoide en 1978 y el eritematoso en 1980 (45).

Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica, y de origen desconocido, aunque en el 90% de los pacientes se ha encontrado Ac's antinucleares circulando (15).

Lupus eritematoso discoide (LED) se piensa que cursa con un defecto de los linfocitos T supresores y las radiaciones ultravioleta que pueden manifestar antígenos nucleares en la piel, con el consiguiente desarrollo de la enfermedad (15,20,26).

La enfermedad por aglutininas frías es causada generalmente por autoanticuerpos del tipo IgM los cuales se activan a temperaturas de 0 a -4°C contra eritrocitos (20, 26, 43).

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es de causa desconocida, pero se cree que hay autoanticuerpos que atacan a los melanocitos, causando problemas oculares y despigmentación de la piel y el pelo (26,43).

Los métodos de diagnóstico más empleados para la identificación de estas alteraciones son: Histopatología, inmunofluorescencia directa, inmunoperoxidasa, determinación de anticuerpos antinucleares, prueba de Coomb's y la evaluación citopatológica (26, 43). Para lo cual la toma de muestra es muy importante, debido a que hay que seleccionar el material adecuado, saber recolectar y conservarlo, de acuerdo a la prueba que se vaya a solicitar (4, 5, 29, 32, 39, 40, 44).

Dentro de la terapéutica inmunosupresiva empleada para el control de estas dermatosis, está el uso de esteroides como la prednisona o la prednisolona, agentes citotóxicos como la ciclofosfamida y la azatioprina, la crisoterapia y el uso de agentes como la vitamina E (1, 9, 12, 16, 18, 26, 43, 45, 47,). Al hacer uso de estos fármacos para el control, se deben de tomar en cuenta las reacciones adversas, por lo que el monitoreo del funcionamiento hepático, renal y pruebas dermatológicas deben ser constantes (1, 18, 26, 43. 49).

El objetivo de la presente revisión es presentar la información comprendida entre 1973 a 1993, de los diferentes tipos de dermatosis autoinmunes en el perro, sus signos clínicos, toma y envío de muestras al laboratorio, métodos

de diagnóstico y tratamiento, así como su pronóstico; para que con esta información, el médico veterinario dedicado a la clínica de perros, cuente con una referencia actualizada y completa en apoyo a su práctica profesional, debido a que en muchas ocasiones por lo poco comunes que son, se desconocen y por lo tanto son confundidas con otras dermatosis, dando como resultado el que nos se diagnostiquen y menos aún se traten, privando así a los animales de poder tener un estado de salud más estable.

PROCEDIMIENTO:

Para la elaboración del presente trabajo, se empleó la información de revistas y libros referentes al tema, comprendidos entre los años de 1973 a 1993, los cuales se obtuvieron y consultaron de la biblioteca y hemeroteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, y de la hemeroteca de la Facultad de Medicina de la UNAM.

Una vez obtenida la información se procedió a describir como sigue:

- 1) Descripción clínica de las dermatosis autoinmunes del perro.
- 2) Toma, conservación y envío de muestras para su análisis en el laboratorio.
- 3) Método de diagnóstico más empleado en cada una de ellas.
- 4) Tratamiento y efectos adversos.
- 5) pronóstico.

Finalmente se hizo un análisis de la información consultada.

DESCRIPCION DE LAS DERMATOSIS AUTOINMUNES DEL PERRO

El pénfigo vulgar: representa menos del 0.1% de los casos revisados en dermatología veterinaria (20). Es el segundo tipo más común de los pénfigos y es el más severo. No tiene predilección por sexo o raza, aunque perros de mediana edad y viejos parecen ser los más susceptibles (9, 43, 46, 47, 49). Esta es una enfermedad aguda o crónica, que se caracteriza por ser un trastorno vesículo-ulcerativo, con una marcada orientación mucocutánea; el 90% de los casos tienen lesiones orales al momento del diagnóstico (4, 18, 22). Las lesiones también pueden estar presentes en conjuntiva, labios, prepucio, ano y fosas nasales (1, 18, 26, 43), pudiendo extenderse a otras partes del cuerpo (axilas e ingles principalmente), y rara vez afecta la piel solamente (1, 43). Los animales afectados presentan disfagia y anorexia por las úlceras orales, depresión, pioderma secundario, signo de Nikolsky positivo (Se hace presión sobre el tejido perilesional con el dedo y al retirarlo, a éste se adhiere la piel) y fiebre (18, 22, 26, 43, 49). Los diagnósticos diferenciales incluyen: Bulla penfigoide, LES, micosis y múltiples causas de estomatitis ulcerativa (18, 43, 47, 49,).

El pénfigo vegetante: es una variante poco común del pénfigo vulgar, en la que tampoco hay relación con algún sexo, edad o raza (26, 47). Clínicamente presentan pústulas que con el tiempo se transforman en formaciones verrucosas (1, 26, 43, 47, 49), cuando se hace crónica, aparecen erosiones y costras (18, 22). En esta enfermedad la piel está más involucrada en comparación con el pénfigo vulgar (15, 43, 48). El diagnóstico diferencial se hace con granuloma micótico, mastocitoma y papiloma (43, 49).

El pénfigo foliaceo: es el más común de los pénfigos, el cual no tiene predilección por sexo, aunque los perros entre los 2 y 7 años de edad son los que la presentan más frecuentemente (12, 22, 49), y las razas de perros Akita, Pastor Alemán, Doberman Pinscher Dachshund y Chow chow parecen estar predispuestas a padecerlo (9, 12, 26, 49). Esta es una dermatosis vesículo bullosa o erosiva que con el tiempo se hace costrosa. Las lesiones son generalizadas, desarrollándose gradualmente en el 75% de los casos y en el 25% se disemina en menos de 3 meses (12). Se empieza a desarrollar a partir de la nariz, región periorbital y orejas, extendiéndose a los cojinetes plantares, axilas e ingles en más del 80% de los pacientes, y en más de 50% de los casos los muslos son el sitio inicial (12), y con lesiones mucocutaneas en muy raras ocasiones (1, 18, 22, 26, 44, 47). En animales severamente afectados también hay anorexia, dolor, signo de Niklsky positivo, eritema, alopecia, collaretes epidermales, fiebre y en menos del 50%

de los perros hay prurito (12). El diagnóstico diferencial se hace con dermatomicosis, pioderma, seborrea, sarna sarcóptica, LES, dermatitis por contacto, dermatitis solar y LED (12, 43, 47, 49).

El **pénfigo eritematoso**: es la presentación benigna del pénfigo foliáceo para algunos autores (26, 43, 47, 49), en tanto que para otros es la combinación entre el pénfigo foliáceo y LED (1, 22, 26, 43); en el que no hay predilección por sexo o edad, sin embargo las razas Pastor Alemán y Collie parecen ser las más sensibles a padecerla. Clínicamente se encuentran lesiones vesículo-bullosas, que afectan la cara, orejas, cuello y muy rara vez los miembros (18, 26, 47, 49), no diseminándose como el pénfigo foliáceo (12, 43). Las lesiones incluyen vesículas, despigmentación nasal, eritema, alopecia, erosiones y costras, especialmente en el puente nasal y las orejas, por lo que comunmente se confunde con una dermatitis solar nasal (nariz de Collie) (18, 26, 44). Los diagnósticos diferenciales son similares al pénfigo foliáceo (18, 26, 43, 49).

La **bulla penfigoide**: es una dermatosis aguda o crónica, la cual se ha reportado en perros Doberman Pinscher principalmente (9, 12, 43). La forma aguda afecta las uniones mucocutaneas y la cavidad oral en el 80% de los casos (12, 43), la cabeza y orejas, siendo indistinguible del pénfigo vulgar; en tanto que la forma crónica es más benigna, con localización en axilas e ingles (1, 43). Las

lesiones son vesiculo-bullosas con tendencia a erosionarse. Los perros gravemente afectados pueden estar anoréxicos, deprimidos y con fiebre, además de pioderma secundario, el cual es común, por lo que los perros pueden morir debido al desequilibrio electrolítico y/o septicemia (18). Los diagnosticos diferenciales son penfigo vulgar, LES, dermatomicosis y diversas causas de estomatitis ulcerativa (20, 26, 43).

Lupus eritematoso sistémico (LES): es de origen desconocido y re presenta el 1.4% de las dermatosis caninas (46), y se caracteriza por ser una enfermedad multisistémica; que fue reconocida en perros en 1965 (12). Se han reportado como posibles etiologías el aspecto genético, infecciones por virus RNA y desordenes inmunológicos. Lo que se sabe de éstas es que el mecanismo primario de daño tisular está dado por una hipersensibilidad tipo III (complejos inmunes) (47). En el perro se presenta más en animales jóvenes y hembras de mediana edad (22, 47). Las razas que más afecta son Collie, Pastor Alemán y Shetland (9, 18).

Los signos clínicos de LES varían, pudiendo presentarse, proteinuria, úlceras orales, signos nerviosos, fiebre, neutropenia y anemia así como lesiones que van desde poliartritis, glomerulonefritis, miositis y pleuritis (18, 43, 46), por lo que se puede confundir con otras enfermedades. En LES tres cuartas partes de los pacientes

manifiestan lesiones cutaneas, que pueden ser el signo inicial de la enfermedad. Clínicamente los signos y lesiones en piel no son características e incluyen: alopecia, seborrea, erupciones maculopapulares, despigmentación, prurito, fotosensibilidad y costras, comunmente simétricas y ubicadas en cara, orejas y extremidades, además pueden presentarse hiperqueratosis en los cojinetes plantares así como pioderma y ulceración (18, 22, 43, 47). Los diagnósticos diferenciales son los pénfigos, sarnas, micosis cutaneas, vasculitis y LED (26, 43).

Lupus eritematoso discoide (LED): es posiblemente la enfermedad autoinmune cutanea más común del perro (9), y se considera como la variante benigna de LES (12, 15, 18, 22). Se presenta con mayor regularidad en hembras de las razas Collie, Shetland, Siberianos y Pastor Alemán (18, 22). Las lesiones discoides normalmente ocurren en áreas de la piel expuestas a la luz solar, son simétricas e involucran la nariz en el 90% de los casos (12), labios, periocular, orjas y muslos en un 10 a 20% (12). Manifestandose como zonas alopecicas, eritematosas, despigmentadas, ulceradas y costrosas (18). Usualmente la exposición a los rayos solares exacerva el cuadro y dificulta el diagnóstico al confundirse con una dermatitis solar nasal (9, 18). Los diagnósticos difenciales más comunes son: fotodermatitis, micosis cutanea, sarnas y pénfigo eritematoso (26).

La enfermedad por aglutininas frías: ocurre rara vez en los perros y se da por una reacción de autoanticuerpos, que generalmente son del tipo IgM, contra eritrocitos. Esto se presenta cuando el perro se expone a temperaturas de 0 a -4 °C, activándose los anticuerpos, con la consiguiente aglutinación de eritrocitos e interferencia del flujo sanguíneo y/o anemia (12, 18, 26). De éstas existen tres tipos; las tipo I son inmunoglobulinas monoclonales (proteínas Bence Jones) y se asocian con desordenes linfoproliferativos. Las tipo II están compuestas de inmunoglobulinas mono y policlonales, asociadas a enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo, las tipo III son inmunoglobulinas policlonales que se detectan en infecciones, desordenes autoinmunes y procesos del tejido conectivo (26). las lesiones cutáneas se deben a la obstrucción vascular por aglutinación de eritrocitos asociada a una hipersensibilidad tipo II. Sus signos clínicos son variables y van desde anemia, eritema, acrocianosis, necrosis y úlceras con distribución hacia las extremidades como lo son: orejas, miembros, escroto y punta de la cola (18, 26, 43). debido a las lesiones de piel y la anemia, se puede confundir con LES, vasculitis o coagulación intravascular diseminada (26).

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKHS): el color de la piel depende del contenido de melanina en los queratinocitos, en tanto que el color de los ojos se da, de acuerdo a la cantidad de melanina depositada en el estroma y el epitelio del iris, mientras que el color de la capa del pelo está determinado por la cantidad de melanina y feomelanina depositada entre las células pilosas (7). El tracto uveal se compone de tres secciones anatómicas (iris, cuerpo ciliar y coroidea), que actúan como una unidad funcional y que es fácilmente afectada por infecciones, tóxicos y bases autoinmunes (37).

Existen diversos factores que pueden afectar la pigmentación como lo son los rayos solares, hipersensibilidad por contacto, traumas, infecciones y procesos inmunológicos (7). En el caso del VKHS se piensa que es una rara enfermedad de origen autoinmune: en humanos se ha sugerido que los linfocitos T cooperadores juegan un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, ya que se han encontrado títulos altos de éstos, tanto en líquido cerebroespinal, como en sangre periférica (7, 14, 23, 41), además se ha encontrado que los antígenos de histocompatibilidad tipo II se expresan en los melanocitos de la coroides (42); hay otros reportes que sugieren una predisposición genética, debido a la alta incidencia entre orientales (7) análogamente los perros de la raza Akita es la más afectada (36), aunque otras razas han sido reportadas como los Samoyedos y Setter (41). Algunas partículas virales

se han encontrado en el líquido subretinal de humano, así como títulos positivos de citomegalovirus, herpes simple y virus del granuloma venereo (7).

El VKHS afectan organos que contienen melanocitos, provocando la destrucción del pigmento. Se caracteriza por ser una panuveitis bilateral crónica, asociada a despigmentación de piel y pelo, y en humano también con signos nerviosos (14, 25, 26, 34, 43).

El VKHS se manifiesta clínicamente por pérdida de la agudeza visual y en el examen oftalmológico hay uveitis posterior, granulomatosis, iridociclitis bilateral, sinequias, edema del disco óptico y desprendimiento de la retina (19, 25, 31, 34, 41, 51). Los signos cutaneos incluyen : eritema, úlcera, costras, alopecia, poliosis, vitiligo, principalmente alrededor de las áreas mucocutaneas de la cara; en la mucosa oral y en ocasiones el ano y cojinetes plantares (7, 26, 43, 51). Además se han reportado la presencia de anticuerpos que atacaron la retina en un perro Akita, en el que la posible ruptura de la barrera sangre-retina, por el proceso inflamatorio expuso los antígenos de la retina ocasionando con ésto que los anticuerpos atacaran a la retina, provocando disminución de la agudeza visual del perro. En humanos este proceso se asocia a un proceso inmunológico secundario a infecciones virales (36).

TOMA CONSERVACION Y ENVIO DE MUESTRAS PARA SU ANALISIS EN EL LABORATORIO.

La obtención de biopsias de piel se debe hacer de animales que no hayan recibido tratamiento sistémico con agentes inmunosupresores como mínimo 2 a 3 semanas anteriores al muestreo (26, 30, 47), tomando de 2 a 3 biopsias (5), con un dermatotomo de 4 a 5 mm. de diámetro (4), o bien con un bisturí, haciendo un corte elíptico alrededor de la lesión (29, 30).

Para el estudio histopatológico se requieren lesiones resientes o primarias (vesículas, úlceras, pústulas o bullas), por lo que se recomienda la hospitalización de los animales para su reevaluación periódica cada 2 a 4 horas, para obtener muestras con menos de 24 horas de evolución (18, 26, 43), las cuales se fijan en formalina buferada con PH 7.0, al 10% para su conservación y envío al laboratorio a temperatura ambiente (43), en donde serán teñidas con Hematoxilina-Eosina para su análisis (28).

En el caso de la inmunofluorescencia directa (IFD), las muestras se toman tanto de las lesiones primarias como del tejido perilesional (1, 4, 5, 30,). En el caso de LES y de LED las lesiones deben de tener como mínimo 30 días de antigüedad y no presentar telangiectacia (26, 30). Estas muestras se pueden colocar en una solución de Michel, para su conservación y transporte a temperatura ambiente (1, 5, 26, 32, 43, 48), en el cual se conservan bien durante 7-14

días (24, 26), aunque se han encontrado casos donde se ha preservado entre 4-8 años (26). También se pueden sumergir en nitrógeno líquido a -70 C (1, 26, 30, 48). Para la IFD se utilizan anticuerpos marcados con isotiocianato de fluoresceína (30). Los tejidos embebidos en parafina pueden tener resultados positivos para algunos antígenos, por lo que se prefieren para estudios retrospectivos (17).

Para la inmunoperoxidasa se pueden utilizar las biopsias de piel fijadas en formalina buferada, con un PH de 7.0, al 10%, con no más de 24 horas de fijación (6, 26, 39, 40), marcando el anticuerpo con la enzima peroxidasa (40). Las muestras que se deben de coleccionar son de piel eritematosa, perilesional y lesiones primarias (43).

En cuanto al examen de anticuerpos antinucleares (ANA), se debe enviar suero en refrigeración para su análisis (43).

La prueba de Coombs se hace con sangre que se deposita en tubos con EDTA, pudiendo estar refrigeradas durante 24 horas (43).

La evaluación citológica se hace con el contenido de pústulas o vesículas (43), vertiendo éste sobre laminillas para hacer frotis y fijarlos en alcohol etílico al 70% (8, 10, 11).

18
METODOS DE DIAGNOSTICO

ENFERMEDAD	HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS	IFD	OTROS
P. Foliáceo	Células acantolíticas, espongiosis, vesículas y hendidura subcorneal.	IgG y C'3 en el espacio intercelular subcorneo o intragranular de la epidermis.	---
P. Eritematoso	Vesículas subepidermal o intragranulares y acantolisis.	IgG y C'3 en la membrana basal y espacio intercelular.	---
P. Vulgar	Acantolisis suprabasal pronunciada.	IgG difusión en el espacio intercelular de la epidermis.	---
P. Vegetante	Acantolisis y papilomatosis.	..	---
B. Penfigoide	No hay acantolisis, vacuolización de la membrana basal y bullas subepidermales.	IgG y C'3 en la membrana basal.	---
LES	Degeneración hídrica de células basales, vasodilatación.	IgG, IgM, IgA y ANA (+), C'3 en la membrana en 90% de los casos.	ANA (+) en 90% de los casos.
LED	Igual que LES.	Igual que LES	Igual que LES
Enfermedad por aglutininas frías	Trombos vasculares y estructuras eosinofílicas (crioglobulinas).	---	Prueba de Coomb's (+).
VHS	Dermatitis interfacial liquenoide en la membrana basal, histiocitos grandes así como hipomelanosis.	---	

IFD: Inmunofluorescencia directa.

LES: Lúpus eritematoso sistémico.

LED: Lúpus eritematoso discoide.

VHS: Síndrome de Vogt-koyanagi-Harada.

ANA: Anticuerpos antinucleares.

(1, 4, 5, 12, 15, 18, 24, 26, 35, 43, 44, 47, 49).

De los métodos de diagnóstico, la histopatología resulta positiva en el 69% de los casos; en tanto que la inmunofluorescencia se da en el 52% de todas las dermatosis autoinmunes (26).

Aunque la inmunofluorescencia indirecta en suero se lleva a cabo para el diagnóstico del 80% al 90% de los casos de pénfigo en humanos, no se recomienda como examen de diagnóstico para los perros debido a que los estudios que se han hecho, han dado resultados negativos (1, 26).

TRATAMIENTO.

Una vez hecho el diagnóstico, se debe iniciar la terapia, con base en glucocorticoides (prednisona y prednisolona), a dosis inmunosupresivas, que varían de acuerdo a diferentes autores y va desde 1-2 mg/kg (18); 1-3 mg/kg (9); 2.2-4.4 mg/kg (26, 49); e incluso de 2.2-6.6 mg/kg (1), diariamente, por vía oral, dividido en dos tomas, durante 1-3 semanas (9), entonces, la dosis se reduce un 25% por semana, hasta obtener la dosis de mantenimiento, siendo la ideal de 0.5 mg/kg o menos, cada 48 horas (18); éste es el tratamiento inicial de elección, pero tiene éxito solo en el 50% de los casos (1, 18, 26, 49). Un método alternativo para el uso de esteroides es la administración por vía endovenosa de succinato sódico de metil prednisolona a dosis de 11 mg/kg, diluido en suero glucosado al 5%, durante una hora continua, por tres días continuos (18, 26, 49).

También se puede hacer uso de agentes citotóxicos, en los casos en que los esteroides no tengan efecto satisfactorio, o bien combinándolos con ellos, para obtener mejores resultados. De estos fármacos los más utilizados son la azatioprina y la ciclofosfamida (1, 18, 26).

La azatioprina es un antimetabolito con poder inmunosupresor, siendo el 6 mercaptopurina el metabolito activo de ésta, el cual interfiere con el metabolismo del DNA y RNA de las células inmunológicas y la producción de anticuerpos. La cual al combinarse en la terapia con esteroides da mejores resultados en los casos de pénfigo (1,

18). La dosis varia de acuerdo a diferentes autores y va de 1.1-2.2 mg/kg. oral , en dias alternados con esteroides (1); 2.2 mg/kg oral, diariamente hasta que el control clínico se alcance, el cual se da en un tiempo de 2-4 semanas (43); entonces se empieza a dar cada 48 horas, pudiendo reducir la dosis de 0.5-1 mg/kg. para mantenimiento, en dias alternados con esteroides (18).

La ciclofosfamida es un agente alcalino que interfiere con la síntesis de DNA y RNA. La alcalinización de la guanina dentro de la molécula de DNA resulta en el debilitamiento del puente entre las dos desoxirribosas y sus bases alcalinas, favoreciendo a la destrucción de la hélice del DNA y además es citotóxica para los linfocitos, especialmente los T (1, 33). La dosis empleada es de 2.0-2.2 mg/kg. oral, por 4 dias consecutivos por semana, durante 1-2 semanas (43), y una vez alcanzado su control se administra cada 48 horas, en dias alternados con esteroides (1, 26).

La crisoterapia es el uso de oro como agente terapéutico, el cual modula la respuesta inmune, en muchas de sus fases, así como la inflamatoria, desconociéndose aun los mecanismos exactos para estos efectos (26). Existen dos presentaciones con farmacocinéticas diferentes: las orales y las parenterales. La forma parenteral tiene una absorción del 100% y una vida media de 6 dias, uniéndose a proteínas plasmáticas en un 95% y distribuyéndose bien a las células del sistema monocítico-fagocítico (hígado, bazo, médula osea y riñón); en la piel su nivel es mucho menor.

La más usada es la aurotioglucosa, la cual se aplica por vía intramuscular (26, 43). El tratamiento se inicia administrando pequeñas dosis de prueba, 1-2 mg/kg/semana para perros menores de 10 kg de peso y de 5-10 mg/kg/semana para perros de más de 10 kg. de peso durante la primer semana, la dosis se aumenta hasta 1 mg/kg. semanalmente, hasta el control clínico y si después de tres meses de tratamiento no hay respuesta, la dosis se puede elevar de 1.5-2 mg/kg., el tratamiento requiere de 6-12 semanas, para observar mejoría en los pacientes (9, 26). Una vez obtenidos los resultados esperados, se da una dosis cada 2 semanas y luego 1 vez por mes, por 5-6 meses, después, se suspende el tratamiento y se observa al paciente, ya que muchos presentan una remisión total, en tanto que otros necesitan dosis reducidas (18, 26), las cuales se deben ajustar a un control leucocitario, no menor a 3000 por mm, para minimizar el riesgo a infecciones secundarias (18, 49). Además no se deben usar en conjunto con agentes citotóxicos, debido a que se incrementan sus efectos adversos (26).

La vitamina E se utiliza para LED y pénfigo eritematoso, a dosis de 400 mg/kg oral, 2 veces al día, 2 horas posteriores a la ingesta, durante 1-2 meses después de que se han obtenido los efectos benéficos (9, 18, 43). La vitamina E es un antioxidante, que atrapa radicales libres y estabiliza las membranas celulares y de los lisosomas, pudiendo también ser antagonista de la formación de leucotrienos (43).

Los bloqueadores solares se usan en animales que cursan con despigmentación nasal , agravada por fotodermatitis, por lo que se debe prohibir la exposición solar entre las 8:00 y las 17:00 horas. Estos protectores solares deben de contener PABA, con valores altos de factor protector (15 o más). La aplicación se hace 1-2 horas antes de que pueda haber exposición solar, volviendo a aplicarse cada 3-4 horas (9, 18, 26).

La betametasona local puede ser empleada en los casos de LED y pénfigo eritematoso, en conjunto con la vitamina E y los bloqueadores solares (9, 18).

En las aglutininas frias, además de los inmunosupresores, se debe evitar el contacto del paciente con un clima frio, para evitar que se desencadene la enfermedad (18, 26).

En el caso del SVKH se utilizan esteroides tópicos y sistémicos (prednisolona), a dosis de 2.2 mg/kg./dia, para prevenir la ceguera (26).

EFFECTOS ADVERSOS Y PRONOSTICO.

El uso de cualquier fármaco trae consigo efectos indeseables, aun a dosis terapéuticas, por lo que su conocimiento es imprescindible, para saber que hacer en caso de que éstos se presenten.

Los esteroides pueden conducir a polidipsia, polifagia, osteoporosis, pancreatitis aguda, letargia, alopecia, relajación muscular, hepatopatías, depresión, tromboembolismo, hemorragias gastrointestinales, síndrome de Cushing infecciones secundarias del tracto urinario en el 39% de los casos (18, 26, 33, 43, 45, 49).

La azatioprina provoca supresión de la médula osea, irritación gastrointestinal, pancreatitis, hepatotoxicidad nefrototoxicidad e infecciones secundarias (1, 33, 43, 49).

La ciclofosfamida suprime la médula osea, provoca irritación gastrointestinal, cistitis hemorrágica, infertilidad, alopecia, teratogenicidad, hepatotoxicidad y nefrototoxicidad (1, 33, 43, 49).

La crisoterapia induce a trombocitopenia, mielosupresión, anemia, hemorragias, petequias y equimosis, glomerulonefritis y proteinuria (1, 43, 49).

El pronóstico depende de la enfermedad de que se trate, ya que el tratamiento puede ser de por vida y el monitoreo de la sangre, hígado y riñón deben ser periódicos, por lo menos una vez al mes (18).

En el pénfigo vulgar es desfavorable debido a su severidad, sobre todo en los casos que no se reciben

tratamiento (26, 43, 45, 49).

En pénfigo foliaceo el pronóstico es negativo en los casos que no se tratan, pudiendo ser fatal (26, 45, 49).

En el pénfigo eritematoso y vegetante es bueno, ya que rara vez produce signos sistémicos (26, 43, 45, 49).

Para la enfermedad por aglutininas frías es variable, dependiendo de si se identifica o no la causa desencadenante (26).

En el VKHS si el diagnóstico y tratamiento son tempranos, es bueno, pudiendo lograrse grados variables de neopigmentación (26, 53).

Para LES es desfavorable cuando hay problemas urinarios, debido a la insuficiencia renal progresiva (26, 43), aunque en terminos generales es impresindible ya que los perros con problemas cutáneos, artríticos, y musculares, responde bien al tratamiento, en tanto que los que tienen anemia hemolítica, trombocitopenia o ambos muchas veces no responden al tratamiento con esteroides, por lo que requieren agentes citotóxicos (26).

En LED es generalmente bueno, aunque la terapia por lo regular es de por vida y la despigmentación pronunciada predispone a un posible carcinoma de células escamosas (26).

ANALISIS DE LA INFORMACION

La importancia de revisar la información actualizada, de cualquier área de la medicina veterinaria y zootecnia consiste, en que por medio de ésta se puede obtener un mayor conocimiento de los reportes científicos, con respecto al tema que se esté tratando.

Una vez consultada la información bibliográfica, se observó como lo más significativo lo siguiente:

Las enfermedades autoinmunes de la piel del perro, son entidades cuyo origen se desconoce y para las cuales se han propuesto diversos mecanismos y factores que contribuyen en su desarrollo. Estas enfermedades son diversas, pero con un común denominador, que es la activación de anticuerpos y linfocitos T contra células del propio organismo.

Para algunos autores la histopatología puede ser la técnica diagnóstica más efectiva para estos casos, ya que muchas veces por si sola se diagnostica. Aunque la mayoría de los autores opinan que para el diagnóstico definitivo se requiere de una buena historia clínica y de un examen físico del paciente, seguidos de estudios histopatológicos y de IFD o inmunoperoxidasas, los cuales son importantes para el diagnóstico.

La inmunofluorescencia directa no se debe de tomar como único diagnóstico, debido a que muchos factores pueden alterar el resultado, como la manipulación de los tejidos, su colección (el número de muestras tomadas), la especificidad de la prueba.

La inmunofluorescencia indirecta no se utiliza como en humanos debido a que en los estudios realizados en perros se han obtenido resultados negativos.

La prueba de anticuerpos, antinucleares es el método serológico de diagnóstico, considerado como el más específico y sensible para LES, siendo positivo en cerca del 90% de los pacientes.

En cuanto al tratamiento y pronóstico se emplea como base de los conocimientos de la medicina humana, con buen pronóstico en cuanto se sigue un régimen terapéutico adecuado, para lo cual, es importante la cooperación del propietario y la habilidad del médico para explicar cual es la situación del problema y su control; el cual se realiza primariamente con esteroides a dosis inmunosupresivas, los cuales tienen éxito solo en el 50% de los casos, por lo que el uso en conjunto de éstos con fármacos citotóxicos llegan a ser requeridos, para lograr la remisión de las lesiones. Pero cuando no se consigue ésto, se hace uso de sales de oro, las cuales no se pueden utilizar en conjunto con los agentes citotóxicos, ya que se aumenta su toxicidad.

El empleo de cremas solares y la vitamina E son útiles en los casos donde la luz solar contribuye a que las lesiones sean más severas.

Antes de iniciar la terapia se deben de tomar en cuenta los efectos adversos de estos fármacos, con el fin de preveer cualquier situación que pueda comprometer la vida del paciente, por lo que las evaluaciones regulares tanto de

sangre (biometría hemática), hígado y riñón son indispensables para tales fines.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

LITERATURA CITADA

- 1) Ackerman, L. J.: Pemphigus and pemphigoid in domestic animals: An overview. Can. Vet. 26: 185-189 (1985).
- 2) Ackerman, J. and Bailey, D.L.: Autoimmune skin diseases part-1. Vet. Tech. 8: 251-255 (1987).
- 3) Backer, K.P. and YThomsett, L.R.: Canine and feline dermatology. Blackwell Scientific Publications. Great Britain. 1990
- 4) Bean, S.F.: Diagnosis and Management of chronic oral bullous diseases. Dermatol. Clinics. 5: 751-760 (1987).
- 5) Black, M.M.; Bhogal, B.S. and Willested, E.: Immunopathological technique in the diagnosis of bullous disorders. Acta Dermatol.Venereol. 69: 96-105 (1989).
- 6) Bradley, G.A. and Calderwood, M.B.: Immunoperoxidase staining for the detection of autoantibodies in canine autoimmune skin disease; comparison to immunofluorescence results. Vet. immunol. and immunopat. 26: 105-113 (1990).
- 7) Campbell, K.L.; McLaughlin, S.A. and Reynolds, H.A.: Generalized leucoderma and poliosis following uveitis in a dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 22: 121-125 (1986).
- 8) Candanos, A.E. y De Buen, N.: Aplicación de la citología como método diagnóstico en la clínica de pagueñas especies. Curso de actualización de citología diagnóstica en pequeñas especies. Cd. Juárez Chihuahua. Universidad autónoma de Cd. Juárez Chihuahua (1991).

- 9) Carlotti, D.: Autoimmune mediated skin diseases. J. of Small Anim. Pract. 30: 223-227 (1989).
- 10) Cowell, R.L. and Tyler, R.D.: The clinics of north america small animal practice; clinical pathology part 1. W.B. Saunders Company, USA 1989.
- 11) Cowel, R. L. and Tyler, R. D.: Diagnostic citology of the dog and cat. W. B. Saunders Company, USA 1989.
- 12) Ettinger, S. J. : Text book of Veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat,. vol. II , 3 tn. ed. W. B. Saunders Company, USA 1989.
- 13) Fenner, W. R.: Medicina Veterinaria de perros y gatos, Vol. I. 1a. Ed. Limusa, México, D. F. 1991.
- 14) Foster, D. J.; Rao, N. A.; Hill, R. A.; Nguéyan, G. h. and Baerveldt, G.: Incidence and management of glaucoma in Vogt-Koyanagi Harada-Syndrome; Ophthalmol 100: 613-618 (1993).
- 15) Grwkrodger, D. J.: Autoimmunity and skin disease. Brit. Med. J. 295: 1471-1475 (1987).
- 16) Griffin, C. E.: Recognizing and treating pemphigus foliaceus in cats. Vet. Med. 5: 513-516 (1991).
- 17) Haung, S. N.: Minassian, H. and More, J. D.: Aplication of immunofluorescent staining on paraffin sections improved by trypsin digestion. Lab. Invest. 35: 383-390 (1976)
- 18) Henfrey, J. I.: Autoimmune skin diseases in dog. In Pract. 13: 131-135 (1991).

- 19) Hetter, D.L. and Levison, J.B.: A case of Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 67: 90-94 (1991).
- 20) Hurvitz, A.I. and Feldmen, E.: A diseases in dog resembling human pemphigus vulgaris: Case reports. J. Am. Vet. Med. Assoc. 166: 586-590 (1975).
- 21) Ihrke, S.: Autoimmune skin diseases in small animals (1). In 57th. Annual meeting proceedings. USA (1990).
- 22) Jubb, K.J.F.; Kennedy, P.C. and Palmer, N.: Pathology of Domestic Animals. 3rd. ed. Academic Press, New York (1985).
- 23) Kahn, M.; Pepose, J.S. & Green, W.R.; Miller, J. and Foos, R.Y.: Immunocitologic findings in a case of Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome. Ophthalmol. 100: 1191-1198 (1993).
- 24) Kalaher, K.M.: In Current Veterinary Therapy XI Small animal practice. W.B. Saunders Company, USA (1992).
- 25) Katterer, C.; Kaeser, E. and Steinger, U.: Rare form of uveitis with neurological symptoms: the Vogt-Koyanagi - Harada uveomeningoencephalitic syndrome. Schweiz. Med. Wochenschr. 122: 269-274 (1992).
- 26) Kirk, R.W.; Muller, G.H. and Scott, D.W.: Small Animal Dermatology 4th. ed. W.B. Saunders Company, USA (1990).
- 27) Kogiso, M.; Tnouchi, Y.; Miki, S. and Mimura, Y.: Characterization of T-cell subsets, soluble interleukin-2 receptors and interleukin-6 in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Jpn. J. Ophthalmol. 36: 37-43 (1992).

- 28) Luna, L.G.: Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology 3th. ed. Mc. Graw-Hill, New York (1973).
- 29) Lloyd, D.H.: Diagnostic methods in dermatology. Brit. Vet. J. 141: 463-470 (1985).
- 30) Mackie, R.M. and Young, H.: Use of the immunofluorescence technique in diagnostic dermatopathology. Assoc. of Clin. Pathol. 11: 1-10 (1984).
- 31) Martinez, J.A.; Lopez, P.F.; Stenberg, P.Jr.; Aaberg, T.M.; Lambert, H.M.; Capone, A.Jr.; Mendell, E.A. and Newman, N.J.: Vogt-koyanagi-Harada Syndrome in patients with Cherokee indian ancestry. Am. J. Ophthalmol. 114: 615-620 (1992).
- 32) Michel, B.; Milner, Y. and David, K.: Preservation of tissue-fixed immunoglobulins in skin biopsies of patients with Lupus erythematosus and bullous diseases -preliminary report. J. of Invest. Dermatol. 59: 449-4501 (1973).
- 33) Miller, E.: Immunosuppressive therapy the treatment of immune-mediated disease. J. of Vet. Med. 6: 206-213 (1992).
- 34) Moorthy, R.S.; Chong, L.P.; Smith, F.E. and Rao, N.A.: Subretinal neovascular membranes in Vogt-koyanagi-Harada Syndrome. Am. J. Ophthalmol. 116: 164-170 (1993).
- 35) Muramatsu, T.; Shirai, T.; Sakamoto, K.; Ikeda, S. and Ogawa, H.: Pemphigus foliaceus with anti-intercellular

- and anti-basament membrane zone antibodies. Dermatol.
177: 354-359 (1993).
- 36) Murphy, Ch. J.; Bellhorn, R. W. and Thirkill, Ch: Anti
- retinal antibodies associated with Vogt-Koyanagi-Harada
-Like syndrome in a dog. J. of the Am. Anim. Hosp.
Assoc. 27: 399-402 (1991).
- 37) Nizzi, R. and Amerio, G.: Uveitis an systemic diseases.
Minerva Med. 83: 239-248 (1992).
- 38) Penhale, W.J.; Day, M.J.; Lines, A.D. and Mckenna, R.P.:
A review of cases submitted to Murdoch University for
immunodiagnostic testing: 1978-1989. Aust. Vet. J. 67:
148-149 (1990).
- 39) Qualman, S.J. and Keren, D.V.: Immunofluorescence of
Deparaffinized Trypsin-treated renal tissue. Lab. Invest.
41: 483-489 (1983).
- 40) Rodríguez, M.A.; Gómez, R.A.; Drozco, E.H.; Alcántara,
V.A. y Cruz, O.H.: La inmunoperoxidasas: generalidades y
evaluación de 500 casos. Invest. Clin. 29: 155-16
(1986).
- 41) Romatowski, J.: A uveodermatological syndrome in an
Akita dog. J. of the Am. Anim. Hosp. Assoc. 21: 777-780
(1985).
- 42) Sakamoto, T.; Murata, T. and Inomata, H.: Class II major
histocompatibility complex on melanocytes of Vogt
-Koyanagi-Harada disease. Arch. Ophthalmol. 109: 1270
-1274 (1991).

- 43) Schmeitzel, L.D.: Recognizing the cutaneous signs of immune-mediated diseases J. of the Vet. Med. 2: 138-163 (1991).
- 44) Scott, D.W.: In Current Veterinary Therapy IX small Animal Practice. W.B. Saunders Company, New York, (1986).
- 45) Scott, D.W.; Manning, T.O.; Smith, C.A. and Lewis, R.M.: Observations on the immunopathology and therapy of canine pemphigus and pemphigoid. J. Am. Vet. Med. Assoc. 180: 48-52 (1980).
- 46) Scott, D.W.; Walton, S.R.: Immune-mediated dermatoses in domestic animals: ten years after part-1. Contin. Educ. Pract. Vet. 9: 146-155 (1987).
- 47) Scott, D.W.; Wolfe, M.J.; Smith, C.A. and Lewis, R.M.: Comparative pathology of non viral bullous diseases in domestic animals. Vet. Pathol. 17: 257-281 (1982).
- 48) Smith, A.C.; Wolfe, M.J. and Lewis, R.M.: Immunofluorescent staining of cutaneous and renal biopsy specimens: A comparison of preservation by quick - freezing with or without storage in transport medium of Michel. J. Am. Vet. Med. Assoc. 18: 444-448 (1982).
- 49) Takayama, A.K. and Busch, D.S.: Pemphigus: An autoimmune complex in dogs and cats. I. St. Univ. Vet. 53: 15-19 (1990).
- 50) Thompson, R.G.: Special Veterinary Pathology. B.C. Decker Inc., Toronto (1988).
- 51) Trebini, F.; Appiottif, A.; Bacì, R.; Daniel, D.;

- Inglezic, A. and Scarzella, G.: Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Clinical and instrumental contribution. Ital. J. Neurol. Sci. 12: 479-484 (1991).
- 52) Trigo, T.F.: Patología Sistémica Veterinaria. 2a. ed. Interamericana McGraw-Hill, México, D.F., (1990).
- 53) Yusof, Z.; Pratap, R.C.; Nor, M. and Reddy, T.ON.: Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: a case report. Med. J. Malaya 45: 70-73 (1990).
- 54) Zhao, M.: Clinical analysis of Vogt-Koyanagi-Harada diseases and its association with HLA. Chung. Hua. Yen. Ko. Tsa. Chih. 28: 40-43 (1992).