

**UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO  
HEREDIA**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**



**Reporte de caso sospechoso de Penfigoide bulloso en  
canino en Lima, Perú.**

Trabajo de suficiencia profesional para optar el título profesional de:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Valeria Nicolle Adriana Minaya Lescano**

**Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Asesor(a): MSc. Veronika Haydee Merino Osorio**

**Lima-Perú**

**2023**

## Reporte de caso sospechoso de Penfigoide bulloso en canino en Lima, Perú.

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>2</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>3</b>	<b>www.scielo.org.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>4</b>	<b>sedici.unlp.edu.ar</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>5</b>	<b>irp-cdn.multiscreensite.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>6</b>	<b>doku.pub</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>7</b>	<b>inba.info</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>8</b>	<b>www.jove.com</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1</b> %
<b>9</b>	<b>www.scribd.com</b> Fuente de Internet	

## **DEDICATORIA**

Les dedico el resultado de este trabajo a Dios y a toda mi familia, principalmente a mis padres por ser siempre un soporte personal en mis malos y buenos momentos. Gracias por enseñarme a afrontar las dificultades de la vida con mucha paciencia y dedicación, sin rendirme, ni perder la fe en toda circunstancia.

Gracias a mis hermanas Vanessa y Melanie por ser mi motivación y mi fuerza en todo momento y por instruirme a ser la persona que ahora soy, con valores, principios y muchos regaños con amor.

También quiero dedicar este trabajo a los doctores Oskar Leiva, Paola Rodríguez y Silvia Panta por enseñarme toda la experiencia profesional en el campo de veterinaria, por ayudarme a desenvolverme frente a circunstancias que creía imposibles de solucionar y por ser amigos en todo momento. A mi asesora, la doctora Verónica Merino por guiarme en este largo proceso del proyecto.

Finalmente, un agradecimiento especial a mi compañero y pareja, Neisser Flores por sus ánimos y su manera de ser tan alegre que hizo que todo a mi alrededor tuviera color en todo el proceso.

Gracias a todos y a cada uno, les dedico el resultado de este trabajo con mucho amor.

## **CONTENIDO**

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
TRAYECTORIA DEL EGRESADO	11
CONTEXTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS	13
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	14
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXO	43

## **RESUMEN**

El penfigoide bulloso es una dermatopatía de origen autoinmune de casuística poco frecuente en la clínica diaria. Es causado básicamente por la presencia de autoanticuerpos (IgG en caninos) contra el antígeno penfigoide bulloso 2 (BPAG2) ubicados en la membrana basal de la piel, generando la separación de la unión dermoepitelial. En caninos, se caracteriza por presentar lesiones dérmicas profundas y progresivas como vesículas o bullas, tornándose con el tiempo en inflamación, úlceras, erosiones y costras de la piel, ubicándose con mayor frecuencia en los labios, pabellones auriculares, paladar duro y blando, abdomen, axila y dedos. Se analizaron y describieron las pruebas diagnósticas tomadas al paciente como exámenes de sangre (hemograma y bioquímica sanguínea completa), citología e histopatología de lesiones dermatológicas, que permitieron en conjunto llegar al diagnóstico de la enfermedad. El objetivo del presente estudio es reportar un caso sospechoso de penfigoide bulloso en un canino para aportar más información diagnóstica y clínico-patológica.

Palabras clave: Enfermedad autoinmune, dermatosis, canino, dermoepitelial.

## **ABSTRACT**

Bullous pemphigoid is a dermatopathy of autoimmune origin of rare casuistry in the daily clinic. It is caused by the presence of autoantibodies (IgG in canines) against bullous pemphigoid antigen 2 (BPAG2) located in the basement membrane of the skin, generating the separation of the dermoepithelial junction. In canines, it is characterized by deep and progressive dermal lesions such as vesicles or bullae, becoming over time inflammation, ulcers, erosions and crusts of the skin, being located more frequently on the lips, ear pavilions, hard and soft palate, abdomen, armpit and fingers. The diagnostic tests taken from the patient such as blood tests (blood count and complete blood biochemistry), cytology and histopathology of dermatological lesions were analyzed and described, which together allowed to reach the diagnosis of the disease. The objective of this study is to report a suspected case of bullous pemphigoid in a canine to provide more diagnostic and clinicopathological information.

Key words: autoimmune disease, dermatosis, canine, dermal-epithelial.

# INTRODUCCIÓN

## MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El penfigoide bulloso o ampolloso (PB) es una enfermedad de origen autoinmune, perteneciente al grupo de enfermedades ampollas subepidérmicas autoinmunes (EASA) y de casuística muy poco frecuente en caninos (Sieben *et al.*, 2019). Se caracteriza por presentar lesiones dérmicas profundas y progresivas como vesículas o bullas, tornándose con el tiempo en inflamación, úlceras, erosiones y costras de la piel, resultado de la presencia de autoanticuerpos (IgG en caninos) contra el antígeno penfigoide bulloso 2 (BPAG2) ubicados en la membrana basal de la piel (Miller *et al.*, 2013). La presentación de penfigoide bulloso no sólo afecta a una sola especie, sino incluso llega a tener homologación con lesiones de penfigoide bulloso en el humano como erosiones y úlceras de la mucosa oral, así como la observación inmunohistoquímica de sitios de reconocimiento de anticuerpos similares (IgG en los hemidesmosomas y anticuerpos 180-kd BP) en ambas especies (Iwasaki *et al.*, 1995). En este sentido, Favrot *et al.* (2003) encontraron igualmente anticuerpos IgG (IgG1 e IgG4) en pacientes caninos y humanos.

El penfigoide bulloso forma parte de las enfermedades ampollas subepidérmicas autoinmunes (EASA), las cuales se caracterizan comúnmente por presentar vesículas o ampollas subepidérmicas a nivel de la cabeza, pabellones auriculares, uniones mucocutáneas, región abdominal, axilar e inguinal y algunos casos se manifiesta con alteraciones en la analítica sanguínea del paciente (Trombocitopenia y bacteriemia estafilocócica en el caso de epidermólisis ampollar). Particularmente, a diferencia de las

demás EASA, el penfigoide bulloso no desarrolla acantólisis celular y en el interior de las bullas se puede encontrar abundantes células inflamatorias, principalmente eosinófilos y neutrófilos (Sieben *et al.*, 2019).

Olivry y Shan (2001) observaron que el penfigoide bulloso representó sólo el 26% de 46 canes, el 50% en 6 felinos domésticos y el 100% en 3 equinos, a quienes se les detectó autoanticuerpos circulantes contra la membrana basal dérmica compatibles con esta enfermedad. En otro estudio, Olivry (2014) reporta que sólo el 7.7% de 77 caninos con dermatosis ampollas subepidérmicas de origen autoinmune presentaron lesiones compatibles a penfigoide bulloso.

La etiología de esta enfermedad aún no es clara; sin embargo, se han descrito mayores posibilidades de que esta patología se presente mediante la susceptibilidad genética al ambiente, traumatismos o incluso efectos colaterales de medicamentos (Sieben *et al.*, 2019), así como es el caso del uso de etanercept y sulfasalazina, instaurados como tratamiento de artritis reumatoide en humanos, los cuales han sido reportados como posibles fármacos causantes de penfigoide bulloso (Kluk *et al.* 2011). Con respecto a la predisposición de raza, se reporta mayor riesgo de penfigoide bulloso en el Collie, Doberman Pinscher y Dachshund (Gross *et al.*, 2008).

Según Foster y Foil (2008), los signos clínicos del PB se presentan mediante dermatitis vesicular, erosiva y costrosa, focalizándose con mayor frecuencia en los labios, pabellones auriculares, paladar duro y blando, abdomen, axila y dedos. Por otro lado, Gross *et al.*

(2008) agruparon las lesiones dermatológicas del PB de siete pacientes en: máculas, manchas o placas eritematosas (4/7), vesículas o bullas tensas (3/7), úlceras (6/7) y costras (5/7). Así mismo, los lugares de afectación dermatológica más comunes fueron descritos en la región facial, cavidad oral, seguido de los márgenes de los labios, mientras que en pocos casos en la piel desprovista de pelo de los pabellones auriculares cóncavos. Un ejemplo de ello lo reporta Dalegrave *et al.* (2021) en la evaluación de un paciente canino con lesiones dermatológicas alopecicas, hiperémicas, ulcerativas, exudativas y costrosas en la zona periocular bilateral, sin alteración de los signos vitales (frecuencia cardíaca, respiratoria, mucosas, temperatura).

Como diagnósticos diferenciales podemos mencionar a todas las dermatosis de carácter autoinmune, sin descartar inicialmente las dermatitis ambientales, alimentarias, toxicodermias y atópicas. Dentro de las EASA (Enfermedades autoinmunes subepidérmicas ampollas) se tipifican como penfigoide ampolloso (PA), penfigoide de membranas mucosas (PMM), epidermólisis ampollar de la unión (EAU), enfermedad IgA lineal (EAL) y epidermólisis bullosa adquirida (EBA), las cuales se caracterizan por presentar signología dermatológica similar, es por ello imprescindible la utilización de métodos diagnósticos que permita su diferenciación (De vega *et al.*, 2014).

Como herramientas para el diagnóstico presuntivo del penfigoide bulloso se inicia mediante la observación de las lesiones clínicas y en el seguimiento del paciente con historia clínica previa de enfermedades dermatológicas ulcerativas y/o ampollas (Iwasaki *et al.*, 1995), además de análisis complementarios como citología e histopatología de muestras de piel

con lesiones ampollosas, observando un complemento neutrófilos/eosinófilos, característico de penfigoide bulloso (Miller *et al.*, 2013). La presentación histopatológica se caracteriza por la presencia de vesículas subepidérmicas, fisuración de la dermis con inflamación perivascular leve a una inflamación liquenoide moderada conjuntamente a células blancas (eosinófilos y neutrófilos) (Foster y Foil, 2012). Además, Dalegrave *et al.* (2021) describe características histopatológicas similares como el desprendimiento de la epidermis formando vesículas e infiltrados inflamatorios incluyendo presencia de fibrina y áreas de hiperqueratosis ortoqueratósica multifocal; además, observaron infiltrados multifocales de linfocitos, histiocitos y células plasmáticas en zonas superficiales de la dermis. Conforme a ello, Breathnach (2008) afirma que la observación de la fijación del complemento y la quimioatracción de neutrófilos/eosinófilos en las muestras histopatológicas sirve para diferenciar el penfigoide bulloso de sus diagnósticos presuntivos como complejo pénfigo y lupus eritematoso.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante ensayos de inmunofluorescencia (directa e indirecta), la cual sirve como herramienta esencial para la detección de anticuerpos “in vivo” de las enfermedades ampollosas autoinmunes (Arbache *et al.*, 2014). La prueba de inmunofluorescencia directa (IFD) se realiza mediante la toma de muestras de piel perilesional o mucosas con el objetivo de encontrar inmunoglobulinas específicas al penfigoide bulloso, como IgG y C3 frecuentemente, en la unión dermoepidérmica. Campos *et al.* (2006) no recomienda tomar muestras de biopsia directamente de las ampollas debido a su alta distorsión por la separación dermoepidérmica y degradación del tejido por la respuesta inflamatoria, obteniendo falsos negativos. Por otro lado, Morrison (2001) destaca

cuatro puntos importantes a tomar en cuenta tras la positividad de la fluorescencia (El tipo de depósito autoinmune encontrado: IgA, IgG, IgM; la cantidad y los tipos de depósitos hallados; el patrón y característica de fluorescencia: granular o lineal y la observación de fluorescencia fuera de la unión dermoepidérmica) para diferenciar el penfigoide ampuloso de otras patologías ampollosas autoinmunes. Otra prueba para tomar en cuenta es la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para el diagnóstico de penfigoide buloso para cuantificar los anticuerpos circulantes (IgG, IgM) en el suero canino utilizando sustratos de muestras tomadas del labio, lengua, piel con pelo dorsal y piel con pelo ventral del canino puestos en sal (Favrot *et al.*, 2003).

El tratamiento inicial según múltiples estudios consiste en el uso de glucocorticoides (2.2 – 5 mg/kg/diario de prednisolona o prednisona), los cuales obtienen una buena respuesta frente a enfermedades autoinmunes dermatológicas (Miller *et al.*, 2013); sin embargo, estas por sí solas no son recomendables debido al alto riesgo de infección que presentan las lesiones, de allí que además se debe prescribir antibióticos como tetraciclinas y eritromicinas, así como azatioprina por tener un potente efecto inmunosupresor en combinación con los glucocorticoides (Ackerman, 1985), asimismo según Toth y Jonkman (2001) dieron como alternativa el uso también de azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida y nicotinamida como terapia inmunosupresora para dermatitis de origen autoinmune. No obstante, el pronóstico de esta patología es reservado.

## **TRAYECTORIA DEL EGRESADO**

Yo, Valeria Minaya Lescano, egresada el año 2019 de la carrera Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, realicé prácticas profesionales en el centro veterinario Sash Vet Perú ubicada en Lima, Perú, desde febrero del 2019 hasta junio del 2021. Asimismo, desde el 01 de julio del 2021 hasta la actualidad vengo laborando como auxiliar veterinario en el mismo centro veterinario, realizando monitorización y seguimiento de los pacientes internados y registrando sus respectivas historias clínicas.

## **CONTEXTO DEL PROBLEMA**

La presentación de enfermedades dermatológicas autoinmunes (EDA) en caninos se ha convertido en un tema cada vez más importante en el rubro de clínica de animales menores, puesto que generan múltiples lesiones continuas y profundas en la piel, donde el manejo y protocolo del tratamiento puede llegar a ser diferenciado para cada caso. Uno de los tipos de EDA es el penfigoide bulloso o ampolloso, del cual no ha habido mayores reportes en el país, de modo que no se dispone de experiencias clínicas locales que permitan tener una mejor perspectiva de la enfermedad, tanto en su diagnóstico y tratamiento, como del seguimiento del paciente. Se ha demostrado que el penfigoide bulloso puede llegar a complicar el cuadro clínico de una simple dermatitis atópica/alérgica en el canino, pudiéndose presentar como ampollas que crecen y se profundizan en la piel, alargando aún

más el proceso y tratamiento de esta patología. Por ello, para obtener una mejor comprensión de la enfermedad se requiere de mayor investigación y contribuciones con reportes detallados de casos.

## **JUSTIFICACIÓN**

El presente trabajo tiene como objetivo reportar un caso de enfermedad dermatológica autoinmune sospechosa principalmente a penfigoide bulloso en un canino, la cual se caracteriza por presentar múltiples lesiones ulcerosas, vesiculares profundas y sangrantes, afectando también la salud, bienestar y calidad de vida del paciente. La casuística de penfigoide bulloso no es común; sin embargo, debido al incremento de casos dermatológicos generales en la clínica veterinaria rutinaria hace más probable encontrar patologías dermatológicas de origen autoinmune que requieran de mayor observación clínica. Por otro lado, es importante poder diferenciar, evaluar, diagnosticar y reportar este tipo de casos complejos para obtener una mayor comprensión de su efecto dermatológico, del tratamiento y seguimiento del canino. Esta enfermedad es de difícil diagnóstico; sin embargo, se puede obtener hallazgos patológicos compatibles con la enfermedad mediante un conjunto de evaluaciones clínico-patológicas como antecedentes del paciente con dermatopatías crónicas, citología de piel y características de la histopatología, las cuales son de mayor accesibilidad diagnóstica en la clínica diaria. Otras pruebas como la inmunofluorescencia directa e indirecta son las más exactas para obtener un diagnóstico definitivo de penfigoide bulloso, sin embargo son de difícil acceso y de alto costo, lo cual influye en un potencial subdiagnóstico. Por ello, este reporte de caso será de beneficio y/o relevancia para el clínico médico veterinario del país.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

- Reportar un caso sospechoso de penfigoide bulloso en un canino para aportar más información diagnóstica y clínico-patológica.

### **Objetivos específicos:**

- Detallar los signos clínicos observados y los métodos de diagnóstico aplicados en el paciente canino.
- Describir las características citológicas e histopatológicas halladas en el paciente canino.
- Describir la evolución terapéutica del penfigoide bulloso en un canino.

## PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta a consulta, en agosto del 2022 un canino de raza Shar Pei de 2 años de edad, peso 16.5 kg, que fue atendido en la clínica veterinaria Sash Vet Perú, ubicada en el distrito de Ate, ciudad de Lima Este, Perú. De acuerdo a la anamnesis, la paciente tiene sus vacunas y desparasitaciones actualizadas, es alimentada con un concentrado balanceado y su motivo de consulta fue que presentó múltiples lesiones en la piel con prurito intenso (Grado 9 de 10 según la escala de prurito) y alopecia multifocal desde hace 6 meses aproximadamente; así mismo indicó que fue tratada previamente en otro centro veterinario con prednisona (1mg/kg cada 24 horas por 7 días, vía oral), Apoquel (Oclacitinib cada 12 horas por 15 días, vía oral) e hidrocortisona en spray (Cortavance de uso tópico, 2 veces al día durante 1 semana), sin respuesta favorable al tratamiento instaurado.

En el examen físico, la paciente se mostró alerta, puntaje corporal ideal (5/9), membranas mucosas rosadas, tiempo de llenado capilar (TLLC) menor a 2 segundos, moderada cantidad de sarro dental con halitosis en la cavidad oral, temperatura rectal 39°C, pulso femoral fuerte, los datos de frecuencia cardiaca y respiratoria no se especificaron en la ficha clínica, sin embargo indicó estar en rangos normales, linfonódulos submandibulares, preescapulares y poplíteos sin alteraciones en el tamaño, lesiones pruriginosas, hiperémicas y eritematosas en la región frontal del cuello (Figura 1), ambas orejas (Figura 2), axilas, región toracoabdominal (Figura 3) y en miembros anteriores y posteriores (Figura 4).



Figura 1: Múltiples lesiones hiperémicas en extensión de todo el cuello.

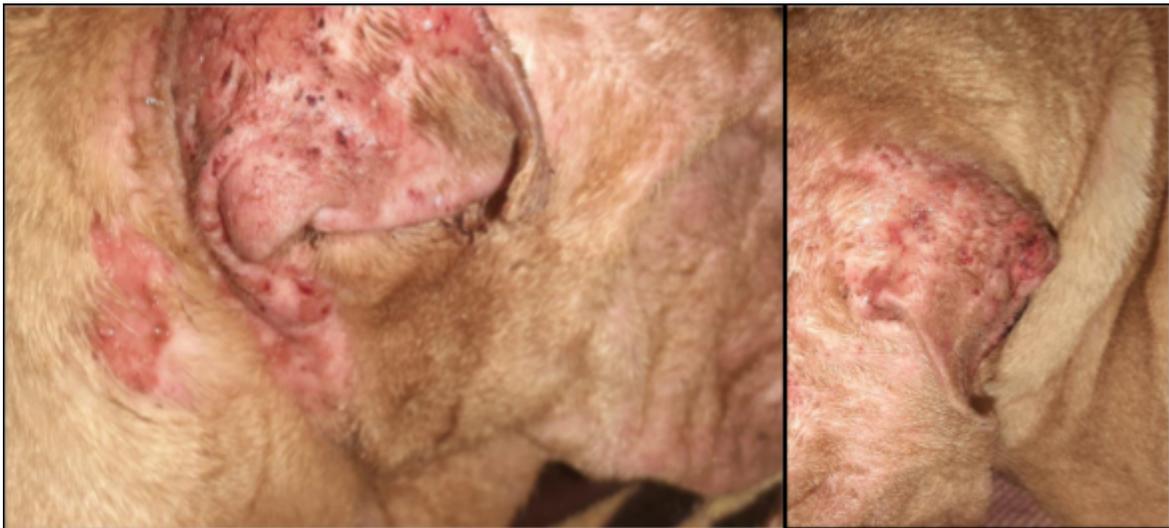


Figura 2: Presencia de heridas costrosas, alopécicas y erosivas en oído externo derecho e izquierdo.



Figura 3: Lesiones eritematosas en la región axilar (A) y en la región abdominal (B)



Figura 4: Lesiones alopécicas y pruriginosas en la región lateral del miembro posterior izquierdo.

Para la obtención de mayor información de la salud clínica del paciente y sus lesiones, se solicitaron las siguientes pruebas diagnósticas complementarias: Hemograma completo, bioquímica y para la evaluación de las lesiones dermatológicas se solicitó una citología e histopatología de la piel. Independientemente del motivo de consulta, se realizó un examen de cultivo y antibiograma del oído, debido a una infección secundaria a la dermatitis generalizada en la paciente.

En el examen de hemograma se detallaron los valores de la serie roja (Hematocrito, hemoglobina y eritrocitos), serie blanca (Neutrófilos, monocitos, linfocitos, eosinófilos, leucocitos y basófilos) y el nivel de plaquetas, asimismo el perfil bioquímico se evaluó el nivel de enzimas hepáticas (Alanina Aminotransferasa o ALT, aspartato aminotransferasa o AST), proteínas totales y fraccionadas (Albúmina y globulina), valores renales (Urea, creatinina y nitrógeno ureico en la sangre o BUN). La muestra de sangre fue tomada de la vena cefálica y fueron enviados a un laboratorio clínico veterinario. Se optó por realizar primero un examen hematológico inicial antes de un examen dermatológico debido a que el tutor manifestó limitaciones económicas para realizar mayores pruebas diagnósticas.

Luego de unos días, al no tener un resultado concluyente a las pruebas hematológicas, optó por acceder a la citología de piel. Se realizó un raspado cutáneo de las lesiones alopécicas ubicadas en el dorso, pabellón auricular del oído derecho e izquierdo, región frontal del cráneo y abdomen caudal, para ello se usó una hoja de bisturí y se colocó la muestra

obtenida en una lámina portaobjeto para ser analizado como citología en el laboratorio de patología clínica. La observación de la celularidad en el microscopio requirió el uso tinción rápida de tipo Romanowsky, Diff-Quick, la cual consiste en sumergir las láminas portaobjetos con la muestra en la solución fijadora (Colorante triarilmetano y metanol) durante un minuto, luego pasa a ser sumergido por segunda vez a una solución de tinción 1 (Solución tamponada de Eosina y un colorante aniónico) y posteriormente es nuevamente sumergido a una solución de tinción 2 (Solución de colorantes catiónicos compuesta de Azul de Metileno y azufre A). Finalmente se procedió a lavar la lámina portaobjetos con agua destilada tomando una inclinación de 45° y se dejó secar hasta su respectiva evaluación.

Se realizó un examen histopatológico para evaluar con mayor detalle la característica y alteraciones de las lesiones, verificando si hay presencia de celularidad anormal. Este procedimiento se llevó a cabo mientras el paciente canino se encontraba bajo anestesia debido a un procedimiento profiláctico dental. Para la anestesia inhalatoria se utilizó una máquina anestésica vaporizadora de isoflurano (dosis de inducción del 5% y dosis de mantenimiento al 2%), así como un equipo generador de oxígeno para dirigir el gas anestésico y los absorbentes de CO<sub>2</sub> expirado por la paciente a base de carbón activo. Una vez anestesiada la paciente, se procedió a tomar dos muestras de biopsia incisional a la piel mediante el uso de un sacabocado. Una de las muestras fue tomada de la región caudal a la oreja derecha y una segunda muestra de una lesión ubicada en la cadera, craneal a la cola. Ambas muestras se conservaron inmediatamente en frascos estériles que contenían una dilución de formol (formaldehído) y agua destilada al 10% (1 parte de formol y 9 de agua)

y fueron enviados posteriormente al laboratorio de histopatología clínica para ser analizados.

En este punto el tutor finalmente aprueba realizar análisis de cultivo y antibiograma de oído. Este examen tuvo como objetivo detectar microorganismos patógenos causantes de una infección del conducto auditivo externo y es realizado mediante la toma de muestra de material ótico con ayuda de un hisopo estéril y un medio de transporte que fue refrigerado a temperatura de 2°C a 5°C, hasta que pueda ser evaluado.

## **RESULTADOS**

Los resultados serán presentados en orden cronológico.

### **Consulta inicial:**

Durante la primera consulta se realizó un examen físico completo, donde se obtuvo información sobre sus constantes fisiológicas y como primer examen de rutina se solicitó un perfil hepático y renal, incluyendo la medición de parámetros hematológicos y bioquímicos del paciente.

Los resultados del hemograma mostraron valores sanguíneos dentro del rango normal (Anexo 1 y 2). Por el contrario, los resultados del análisis bioquímico sérico mostraron las siguientes alteraciones: Hipobilirrubinemia, hiperalbuminemia, hipoglobulinemia y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) disminuído.

Analito	Resultado	Intervalos de referencia		Unidad
		Mínimo	Máximo	
Bilirrubina total	↓ 0.06	0.1	0.5	mg/dL
Albúmina	↑ 3.6	2.6	2.6	g/dL
Globulinas totales	↓ 2.1	2.7	4.4	g/dL
BUN	↓ 9.8	10	28	mg/dL

Tabla 1: Valores sanguíneos alterados del análisis bioquímico sérico realizado en el laboratorio Bioanálisis.

Se llevó a cabo un primer tratamiento como terapia conservadora en base a los resultados hematológicos, el cual consistió en realizar baños medicados con champú de clorhexidina al 2%, dos veces por semana durante tres semanas consecutivas, así también se ajustó la dosis de Apoquel 16mg (0.6mg cada 12 hrs por 5 días inicialmente, vía oral).

#### Visita de control 1:

Luego de 5 días desde la consulta inicial, la paciente se presentó a su primer control médico. La propietaria comentó que la paciente presentó un leve malestar al ingerir sus alimentos con ptialismo. En la evaluación clínico-física se evidenció halitosis moderada, sialorrea y lesiones dermatológicas eritematosas de amplia extensión y erosivas a nivel de la región sublingual (Figura 6), de la cara interna del labio superior, del labio inferior, del morro y de los pliegues nasales, de la región inguinal e incluso se observó una erosión completa con desprendimiento de las almohadillas, casi en su totalidad (Figura 7).



Figura 6: Múltiples lesiones erosivas a nivel lingual y sublingual.



Figura 7: Lesión erosiva con desprendimiento de la almohadilla del miembro anterior izquierdo.

Pruebas complementarias:

En vista a las nuevas lesiones dermatológicas de la paciente y debido a que el resultado de las pruebas hematológicas no fue concluyente, el propietario optó por acceder a la citología de piel.

Como resultado, en la citología de piel evaluada se observaron abundantes células epiteliales superficiales y restos de pelo con numerosas levaduras compatibles con *Malassezia spp.*, en moderada cantidad, calificado entre 3 a 4 cruces (Figura 5).

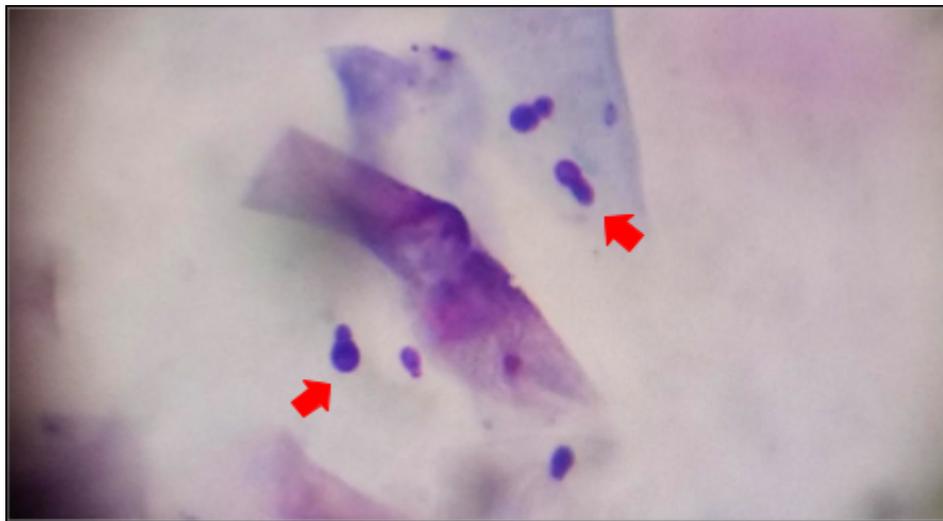


Figura 5: Examen citológico. Presencia de células epiteliales y levaduras compatibles con *Malassezia spp.*

Tratamiento:

Se modificó el tratamiento y se instauró un protocolo a base de ketoconazol 200 mg (dosis: 5 mg/kg cada 12 horas durante 1 mes como mínimo, vía oral), clindamicina 300 mg (dosis: 5.5 mg/kg cada 12 horas durante 10 días inicialmente, vía oral) y prednisona 20 mg (dosis inmunosupresora: 2.5 mg/kg cada 24 horas durante los primeros 5 días, luego, 1.5 mg/kg interdiario durante 5 días más, vía oral) hasta su nuevo control en 10 días. El tratamiento

con fármacos antibióticos se instauró debido al alto riesgo de infección por la lesión erosiva con desprendimiento de la almohadilla del miembro anterior izquierdo (Fig. 7). Adicionalmente se continuó con los baños medicados con clorhexidina al 2% y se adicionó clotrimazol al 1%, dos veces por semana durante las siguientes dos semanas.

### **Visita de control 2:**

Al cabo de 10 días post **visita de control 1**, la paciente retornó a su evaluación y se observó que las lesiones ubicadas entre el cuello hasta la punta de la cola, incluyendo los miembros torácicos, pélvicos y almohadillas, mejoraron levemente disminuyendo el enrojecimiento que tenían. Sin embargo, las lesiones ubicadas en la cabeza, incluyendo la lesión en las orejas y boca incrementaron en tamaño y el prurito empeoró, pasando de una intensidad de comezón de leve a moderada. Por otro lado, la paciente ya no presentó sialorrea ni halitosis.

Pruebas complementarias:

El médico tratante sugirió la toma de muestras histopatológicas, para lo cual requirió sedación del paciente. Se discutió la posibilidad de realizar una profilaxis dental y al mismo tiempo realizar la toma de muestras para biopsia. Se mantuvo el tratamiento hasta 3 días previos a su profilaxis dental.

El tutor fue informado de los riesgos ante un procedimiento anestésico solicitando pruebas prequirúrgicas, negando la realización de la evaluación cardiaca.

### **Visita de control 3 / Procedimiento anestésico:**

Se realizó un examen histopatológico a las lesiones que se encuentran más alteradas en cabeza y cuerpo. Para ello se planificó realizar una profilaxis dental y paralelamente tomar las muestras de biopsia de piel. Adicionalmente, se continuó con el tratamiento previamente instaurado, hasta días previos a su profilaxis dental, como se mencionó anteriormente.

Se hizo la inspección de la cavidad oral del paciente donde se observó la presencia de múltiples lesiones tipo ulcerativas y profundas al interior de la boca, ubicadas específicamente en la base de la lengua, en el paladar blando y duro, en labio superior e inferior. Se procedió a tomar las muestras de biopsia: La primera muestra fue tomada de la región caudal a la oreja derecha y la segunda de una lesión ubicada en la región lumbar próxima a la base de la cola, las cuales fueron remitidas al laboratorio de patología.

#### IMAGEN PATOLOGÍA

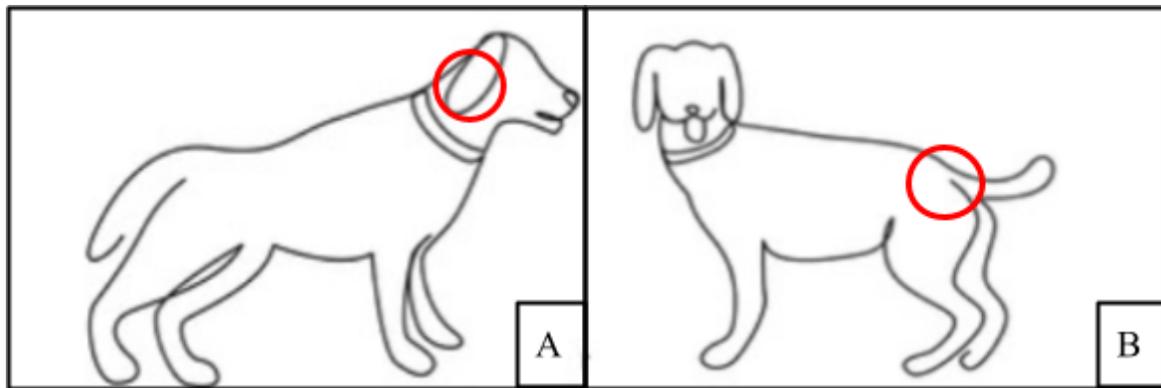


Figura 8: Ubicación de muestras para biopsia tomadas de la paciente, ubicadas en la región caudal a la oreja (A) y otra ubicada en la región lumbar próxima a la base de la cola (B).

Tratamiento:

Al término del procedimiento profiláctico dental, se instauró un nuevo tratamiento modificando el antibiótico oral y analgésico. Se prescribió a manera de antibiótico

profiláctico Stomorgyl (dosis: 75.000 U.I. de espiramicina/kg y 12.5 mg de metronidazol/kg cada 24 horas durante 5 días) y para el manejo de dolor tramadol (dosis: 2.5 mg/kg cada 8 horas durante 3 días). Se mantuvo sin variaciones el tratamiento con el antimicótico ketoconazol (dosis: 5 mg/kg cada 24 horas durante 2 semanas), prednisona (dosis: 1.5 mg/kg cada 48 hrs durante 2 semanas más) y uso de collar isabelino.

Resultado de biopsia:

En la evaluación histopatológica se observaron numerosas agrupaciones multifocales de células apoptóticas, infiltración de linfocitos, plasmocitos y menor cantidad de neutrófilos en varios grados de degeneración entre el estrato basal, la membrana basal de la epidermis y los folículos pilosos (Figura 8). También se puede observar desprendimiento subepidermal con formación de cavidades con exposición de la membrana basal (ampollas subepidérmicas) (Figura 9), lo cual se califica según su diagnóstico morfológico como dermatitis de interface linfoplasmocítica y neutrofilica con formación de ampollas subepidérmicas característico de enfermedades autoinmunes.

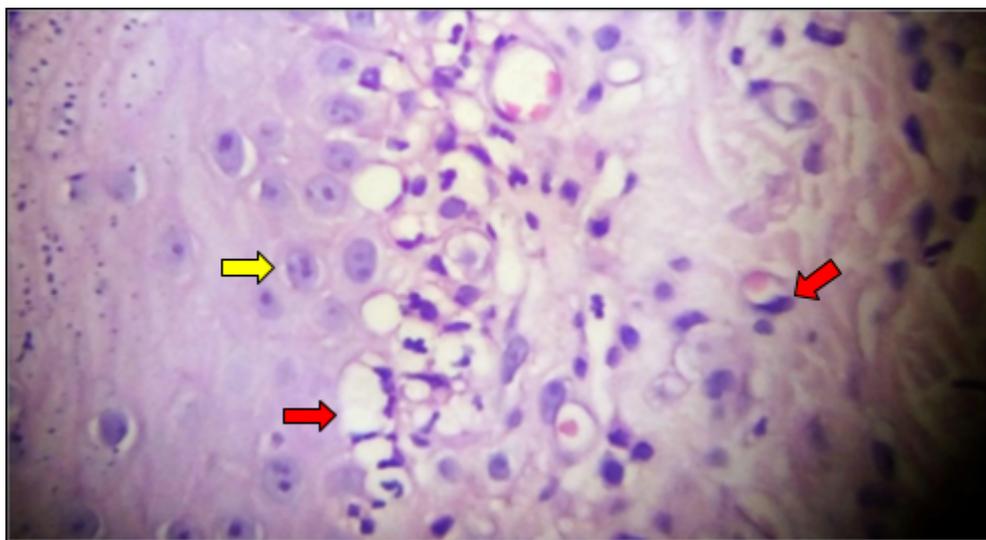


Figura 8: Histopatología de la piel. Se observa la presencia de células apoptóticas (Flechas rojas) e infiltración de células inflamatorias (Flecha amarilla).

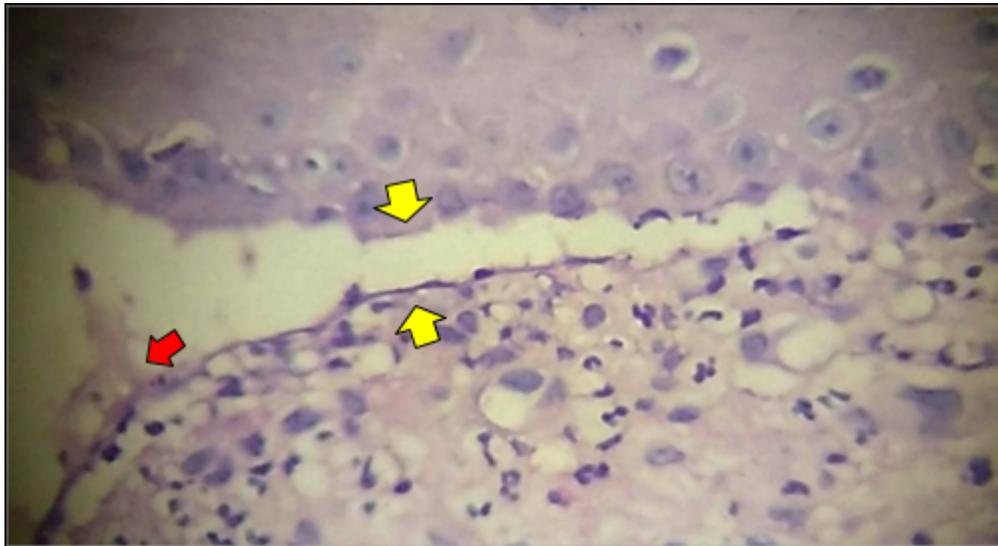


Figura 9: Desprendimiento subepidermal de la membrana basal (Flechas amarillas) con presencia de ampollas subepidérmicas (Flecha roja).

#### **Visita de control 4:**

Luego de 3 semanas del término de su último tratamiento (Prednisona, ketoconazol y Stomorgyl (Espiramicina y metronidazol)), la paciente regresó para control médico. Durante el examen físico se observó que las lesiones en piel ubicadas en la pinna de las orejas y cuerpo se redujeron levemente en enrojecimiento y magnitud. Sin embargo, la paciente presentaba prurito intenso en los oídos y a la inspección clínica se halló secreción pastosa amarillenta y maloliente.

Pruebas complementarias:

Se solicitó un examen de cultivo y antibiograma de oído, con la muestra obtenida para estas pruebas se realiza una citología, en la cual se hallaron bacterias bacilos gram negativos, leucocitos y células epiteliales, todas de leve a moderada cantidad.

El agente infeccioso se determinó mediante cultivo y antibiograma de la secreción ótica, evidenciando la presencia de *Proteus mirabilis*, sensible sólo a amikacina, ceftriaxona, amoxicilina / ácido clavulánico , imipenem y meropenem.

#### Tratamiento

A partir de los resultados del cultivo y antibiograma, se optó por prescribir amikacina 1% de uso tópico diario para oídos como receta magistral.

El tratamiento tópico instaurado tuvo resultados satisfactorios. La paciente en un corto plazo dejó de presentar prurito, ardor y secreción amarilla maloliente. Sin embargo, las lesiones cutáneas persistieron. En respuesta a ello, el médico tratante optó por instaurar un nuevo tratamiento en base a ciclosporina (Dosis: 10 mg/kg cada 24 horas durante 1 semana, luego, 5mg/kg cada 48 hrs hasta su siguiente control) y prednisona 20mg (Dosis de 1 mg/kg cada 48 hrs durante 2 semanas).

#### **Visita control 5:**

Después de 2 meses de la **visita de control 4**, la paciente se presentó para control. La propietaria indicó que hubo una respuesta favorable al tratamiento previamente instaurado (Ciclosporina, prednisona y baños medicados); menciona que las lesiones disminuyeron en tamaño, se redujo también el eritema, prurito y pérdida de pelo. Sin embargo, la propietaria

menciona que la paciente presentó vómitos y diarreas de manera intermitente durante el tratamiento; por lo cual optó por detener el uso de esta medicación, excepto la prednisona.

En esta visita el médico no solicitó pruebas complementarias adicionales.

Tratamiento:

En base a los efectos secundarios negativos presentados en la paciente, se decidió modificar el tratamiento como prueba interna del centro médico veterinario utilizando Cytopoint 30 mg (Lokivetmab a dosis 2 mg/kg, mensual, vía SC), el cual es un anticuerpo monoclonal caninizado encargado de neutralizar específicamente a la interleuquina IL-31 canina, con el objetivo de mantener la comezón controlada hasta una posible remisión de la enfermedad.

Al cabo de 4 meses, la propietaria comunicó que las lesiones de la paciente se redujeron en un 90% en todo el cuerpo (Figura 10), incluídas las regiones encontradas en orejas y cuello (Figura 11), cabeza, cavidad oral, miembros anteriores y posteriores y regiones axilares (Figura 12), asimismo, el prurito fue controlado y se observó crecimiento del pelo en las zonas previamente alopecicas. Posterior a esta comunicación por parte de la propietaria, no se obtuvo mayor información en referencia al estado de salud de la paciente debido a que no regresó a futuras evaluaciones.



Figura 10: Paciente durante visita de control 5 con Cytospor. Se observa resolución del 90% de lesiones del cuerpo.



Figura 11: Se observa la región ventral del cuello con mayor crecimiento del pelo y significativa mejoría de las lesiones en la región.



Figura 12: Región axilar con leve eritema y heridas ulcerativas con alto índice de cicatrización.

## DISCUSIÓN

La causa u origen del penfigoide bulloso en pacientes caninos no está totalmente descrita, sin embargo, esta patología puede estar relacionada a la susceptibilidad genética con la exposición ambiental, traumatismos e intervención medicamentosa, tal y como se observa en pacientes humanos (Kluk *et al.* 2011). Cabe resaltar que el caso de la paciente del presente estudio no se logró identificar el factor desencadenante de la enfermedad, asimismo, tampoco no se pudo establecer relación de su raza (Shar Pei) con las razas predispuestas a penfigoide bulloso. Gross *et al.*, 2008 menciona que las razas con mayor predisposición a presentar penfigoide bulloso son: Collie, Doberman Pinscher y Dachshund. No obstante, Foil C., 2008 indica que la raza Shar Pei tiene una alta predisposición a diversas enfermedades comunes en la piel (dermatitis del pliegue, seborrea idiopática, otitis externa, pénfigo, foliculitis estafilocócica) lo cual hace que la predisposición genética a los pénfigos y penfigoides sea alta.

Es importante resaltar que los signos clínicos y las localizaciones de las lesiones evidenciadas en el presente caso clínico (labios, morro, nariz, pabellones auriculares, cuello, axilas, abdomen y almohadillas plantares), coinciden con los estudios reportados en la literatura (Foster y Foil, 2008; Gross *et al.*, 2008; Dalegrave *et al.*, 2021). Según el examen bioquímico sanguíneo realizado en la paciente como control inicial, las alteraciones

vistas no fueron concluyentes como para determinar alguna relación con alguna enfermedad de dermatológica autoinmune.

Según la citología de piel realizada en la **visita de control 1**, la paciente presentó *Malassezia spp.* (Dermatitis por *Malassezia spp.*), una levadura usualmente encontrada en la piel de los caninos, sin embargo, múltiples reportes de casos indicaron que el sobrecrecimiento microbiano (usualmente bacterias como estafilococos) acompañados de *Malassezia spp.* en la piel eleva el prurito, alopecia y enrojecimiento. Sin embargo, en algunos otros casos se generan procesos seborreicos escamosos producto de una abundante cantidad de *Malassezia spp.* en la piel, observándose en el paciente prurito leve y un cuadro seborreico bastante marcado, según (Rejas, 2008). En el caso de la paciente del estudio, la presentación inicial de dermatitis tuvo similitud con el cuadro compatible a sobrecrecimiento microbiano, no obstante en su citología sólo se evidenció la presencia de *Malassezia sp.* en abundante cantidad, mas no presencia de bacterias, lo cual indica que a pesar de no mostrar otro agente microbiano alterado en la piel, la sintomatología fue marcada. No hay reportes actuales que relacionen a esta levadura con el penfigoide bulloso, pero es de importancia clínica para un mejor abordaje del caso.

El diagnóstico inicial de las enfermedades autoinmunes subepidérmicas ampollares se realiza mediante histopatología para dar una mejor orientación de la enfermedad. Los hallazgos histopatológicos en la paciente, como el desprendimiento subepidermal con formación de cavidades con exposición de la membrana basal (ampollas subepidérmicas) coincide con la presentación de penfigoide bulloso reportado por Dalegrave *et al.*, 2021 y Foster y Foil, 2008. Por otro lado, la presentación de células blancas como linfocitos y plasmocitos en la muestra histopatológica difiere del hallazgo de Foster y Foil (2008), el

autor considera que los neutrófilos y eosinófilos deberían ser las células blancas encontradas en mayor cantidad en esta enfermedad. Esto puede ser influenciado por la capacidad inmunológica de cada organismo, la edad del paciente o el tiempo que ha transcurrido después de la primera presentación de la enfermedad.

Según Campos *et al.* 2006, como protocolo ideal para la detección exacta del tipo de EASA (Enfermedad autoinmune subepidérmica ampollosa) existen diversas alternativas dependiendo del objetivo a buscar, como por ejemplo: Inmunohistoquímica (IHQ), para la observación de proteínas como el colágeno tipo IV encontrado en la separación de la unión dermoepitelial de casos de penfigoide bulloso; Inmunofluorescencia directa (IFD) que detecta principalmente depósitos localizados en la unión dermoepidérmica y dependiendo del tipo de depósito (IgG, IgM, IgA y complemento), la cantidad de estos mismos depósitos, el patrón de inmunofluorescencia (Lineal o granular) y el hallazgo de fluorescencia fuera de la unión dermoepitelial, así detectar y diferenciar el penfigoide ampolloso, penfigoide gestacional, penfigoide de mucosas, penfigoide anti-p200, dermatosis IgA lineal, epidermolisis ampollosa adquirida y lupus eritematoso ampolloso; Inmunomicroscopía electrónica (IME), similar a la inmunofluorescencia directa, pero difiere en la utilización de oro como marcador para detectar depósitos autoinmunes, por ejemplo la observación de IgG en la membrana plasmática del queratinocito; Inmunofluorescencia indirecta (IFI), para la detección de depósitos como inmunoglobulinas mediante la utilización de piel humana o animal como sustrato en conjunto al suero o exudado de la piel anormal; Técnicas ELISA, inmunoblot o inmunoprecipitación sirven para la detección de autoanticuerpos en la piel o suero del paciente, no obstante tienen menos rango de confiabilidad en comparación a las demás pruebas explicadas. Por último,

pero no menos importante, las pruebas ANA (Prueba de Anticuerpos Antinucleares) sirve para la detección de anticuerpos que atacan a ciertas proteínas encontradas en el núcleo celular, asimismo dependiendo del método utilizado y resultado, es de utilidad diagnóstica para enfermedades autoinmunitarias como lupus eritematoso y epidermólisis bullosa adquirida.

En el caso de la paciente, debido a que en la práctica clínica estas pruebas no son tan accesibles y realizables, las manifestaciones clínicas dermatológicas, la histopatología y su respuesta al tratamiento en el proceso, fueron muy útiles para el desarrollo del diagnóstico de una enfermedad autoinmune dermatológica sospechosa a penfigoide bulloso en la paciente.

El tratamiento inicial de dermatosis autoinmunes tiene como objetivo controlar inmediatamente el efecto inflamatorio de la enfermedad (Fase de inducción), utilizando fármacos a dosis inmunosupresoras como glucocorticoides (Prednisona 2.2 - 4.4 mg/kg cada 24hrs, dexametasona 0.2 - 0.4 mg/kg cada 24 hrs o triamcinolona 0.2 - 0.4 mg/kg cada 24 hrs, reduciendo la dosis a cada 48 hrs y/o 72 hrs), ciclosporina (Dosis: 5-10 mg/kg cada 24 hrs), azatioprina (Dosis: 1.5 - 2.5 mg/kg cada 24 hrs, luego cada 48 hrs hasta reducir la dosis a cada 72hrs), clorambucilo (Dosis: 0.1 - 0.2 mg/kg cada 24 hrs, luego cada 48hrs para mantenimiento) y menos utilizado la ciclofosfamida (Dosis: 1.5 mg/kg cada 48 hrs) debido a sus fuertes efectos colaterales en el paciente (Shumaker, 2015). Asimismo, el uso de azatioprina (2 mg/kg cada 24 horas, luego cada 48 horas) en casos que no haya respuesta al tratamiento con corticoides también son recomendados (López y Montero, 2017). Por otro lado, la medicación con ciclosporina se ha utilizado en múltiples casos de pénfigo y

penfigoides en humanos y caninos, sin embargo se describen muchos efectos secundarios al uso continuo de este fármaco: vómitos, diarreas, letargo y anorexia (Archer *et al.*, 2013).

En el caso particular del penfigoide bulloso, la recomendación de López y Montero (2017) es la corticoterapia, como alternativa principal el uso de prednisona a dosis inmunosupresoras (>2mg/kg) para reducir la respuesta inflamatoria (anulación de los anticuerpos) generada por la presencia de inmunocomplejos en la paciente.

La utilización de baños medicados con clorhexidina al 2%, según Rey y Romero (2020) son muy eficaces para el control de piodermas, hongos y levaduras como *Malassezia Pachidermatis*, debido a su amplio espectro de actividad antimicrobiana. Conforme a ello, la adición de un tratamiento de rescate del manto cutáneo ha tenido muy buenas respuestas frente a la utilización de antibióticos o antimicrobianos de uso tópico y oral. Un claro ejemplo de ello, es la utilización ácidos grasos esenciales en la dieta diaria, como por ejemplo: Omega 3, el cual contiene EPA (Ácido eicosapentaenoico) y DHA (Ácido docosahexaenoico) importantes para el control de procesos inflamatorios, eritemas, prurito e infecciones secundarias de la piel; Omega 6 que contiene AGL (Ácido gamma-linolénico) y AA (Ácido araquidónico), igualmente importantes para la regeneración celular, aportando suavidad y elasticidad a la piel (Crespo, 1997). Las ceramidas de uso tópico han demostrado tener eficacia frente al tratamiento de dermatopatías, según Jung *et al.* 2013, el cual observó mejoría notable al tratar la disfunción de la barrera cutánea y signos clínicos de dermatitis atópica en 20 caninos que utilizaron una crema hidratante a base de ceramidas.

En el presente caso, el médico tratante optó por iniciar un tratamiento con baños medicados semanales y oclacitinib (Apoquel 0.6 mg/kg cada 12hrs) como terapia conservadora. Sin embargo al no tener una respuesta eficiente al tratamiento optó por utilizar antibiótico (Clindamicina 5.5 mg/kg cada 12hrs durante 10 días), antiinflamatorio corticoide (Prednisona 2.5 mg/kg cada 24 hrs durante 5 días, luego 1.5 mg/kg cada 48 hrs ), antifúngicos (ketoconazol 5 mg/kg cada 12 hrs, debido a la presencia de *Malassezia* en la citología realizada) y continuar los baños medicados a base de clorhexidina al 2%. En esta primera fase inductora del tratamiento se obtuvo una mejor respuesta al control de eritema de las lesiones ubicadas desde el cuello hasta la punta de la cola, caso contrario al control del prurito que incrementó. La inclusión de un antibiótico en este caso tuvo el objetivo de evitar posibles infecciones (Por ejemplo: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, entre otras) a consecuencia del alto riesgo de contaminación ambiental y local que presentaban las heridas profundas de la boca, almohadillas y orejas. Asimismo, López y Montero (2017) recomiendan la utilización de antibióticos sistémicos para control de dermatitis bacterianas o infecciones bucales como clindamicina (11 mg/kg cada 24 horas o 5.5mg/kg cada 12 horas durante 10 días) o lincomicina (22 mg/kg cada 12 horas), ambos con monitorización semanal debido a su alta capacidad de resistencia.

Como fase de transición, se mantuvo el uso de prednisona disminuyendo la dosis para mantenimiento (1.5 mg/kg cada 48 hrs), ketoconazol (5 mg/kg cada 24 hrs y se continuó con los baños medicados semanales durante 2 semanas más, observando que las lesiones disminuyeron en enrojecimiento y amplitud. Se modificó el antibiótico a Stomorgyl (75.000 U.I. de espiramicina/kg y 12.5 mg de metronidazol/kg cada 24 horas durante 5 días) a criterio del médico tratante. Según Valero (2016), indica que el primer medicamento

de elección como antibioticoterapia en estos casos es clindamicina demostrando una buena eficacia frente a las infecciones orales, no obstante el uso de stomorgyl actualmente está siendo más utilizado en la clínica diaria debido a una mejor combinación de fármacos y a que está dirigido especialmente a infecciones orales.

Luego de obtener el resultado de histopatología (Dermatitis de interface linfoplasmocítica y neutrofílica compatible con enfermedades autoinmunes, principalmente penfigoide bulloso, según la experiencia del patólogo) se instauró un tratamiento en base a la combinación de ciclosporina (10 mg/kg cada 24 hrs durante 1 semana, luego, 5 mg/kg cada 48 hrs durante 2 semanas) y prednisona (1 mg/kg cada 48 hrs durante 2 semanas). El tratamiento mostró buenos resultados, no identificando efectos colaterales por el uso continuo de corticoides, pero la tutora reportó que la paciente presentó vómitos y/o diarreas eventuales luego de 2 meses de tratamiento, el cual está relacionado a los efectos adversos prescritos en el uso prolongado de la ciclosporina. La combinación de ciclosporina y prednisona se han descrito como un buen controlador inicial de las dermatosis autoinmunes, observando un efecto más rápido en caso de lesiones más graves, posteriormente disminuyendo las dosis hasta lograr la remisión, sin embargo se reportan varios efectos secundarios como inflamación hepática o daño en la médula ósea (Shumaker, 2015). Se ha descrito también el uso de ciclosporina para el tratamiento de dermatitis atópicas y autoinmunes, ya que permite la inhibición de la calcineurina (Enzima encargada de la activación genética de la dermatitis canina) y también inhibe a la IL-2 (Interleucina encargada de la reacción inflamatoria) generando un efecto antiprurítico y antiinflamatorio de la piel del canino (Steffan *et al.*, 2006).

Debido a los frecuentes efectos secundarios producidos por el uso de ciclosporina en la paciente, se planteó como opción a prueba el tratamiento con lokivetmab (Cytopoint) con el

objetivo de mantener el efecto antiprurítico a largo plazo y así brindar una mejor calidad de vida de la paciente. El lokivetmab es utilizado en casos de dermatitis alérgica y dermatitis atópica. Este medicamento bloquea a la interleuquina canina IL-31, impidiendo la unión a su receptor y evitando el desarrollo de los efectos celulares asociados a la dermatitis atópica (Ej: Prurito y eritemas cutáneos), de esta manera establece una actividad antiinflamatoria en el paciente. Ana Balato *et al.* (2016) detalla una serie de afecciones dermatológicas como penfigoide bulloso, vitiligo, urticaria crónica y lupus eritematoso sistémico, las cuales en su mayoría son mediadas por un componente inmune: Interleuquina 33. Ambas interleuquinas (IL-31 e IL-33) mediadoras del sistema inmunológico, cumplen un rol importante en la formación de lesiones dermatológicas y prurito en el canino, lo que hace posible el efecto del lokivetmab frente a procesos dermatológicos mediados inmunológicamente en caninos. Actualmente no hay casos reportados del uso de lokivetmab en dermatosis autoinmunes en caninos.

Con este último tratamiento, en combinación con prednisona a dosis de mantenimiento, se logró la remisión del caso.

## CONCLUSIONES

El penfigoide bulloso tiene la característica de generar múltiples lesiones dermatológicas en el canino, que pueden ser muy agresivas y complicarse con infecciones bacterianas o fúngicas secundarias como se observó en la paciente con la presencia de *Malassesia sp.* El diagnóstico temprano de esta enfermedad es imprescindible para elaborar un correcto protocolo terapéutico. Para ello el presente estudio, aporta mayor conocimiento sobre el conjunto de pruebas diagnósticas, como citología e histopatología, para brindar al médico un mejor desarrollo del caso. Todo esto, con el objetivo de instaurar un oportuno tratamiento que procure una mejor calidad de vida al paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ackerman LJ. 1985. Pemphigus and pemphigoid in domestic animals: an overview. *Can Vet J* 26: 185-188.
- Balato, A., Raimondo, A., Balato, N., Ayala, F., & Lembo, S. (2016). Interleukin-33: increasing role in dermatological conditions. *Archives of Dermatological Research*, 308(5), 287–296. doi:10.1007/s00403-016-1638-7
- Arbache ST, Nogueira TG, Delgado L, Miyamoto D, Aoki V. 2014. Immunofluorescence testing in the diagnosis of autoimmune blistering diseases: overview of 10-year experience. *An Bras Dermatol* 89: 885-889. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143221
- Archer TM, Boothe DM, Langston VC, Fellman CL, Lunsford KV, Mackin AJ. 2013. Oral Cyclosporine Treatment in Dogs: A Review of the Literature. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 1–20. doi:10.1111/jvim.12265
- Breathnach R. 2008. Autoimmune skin diseases: the old and the new. In: 33th Congress of the World Small Animal Veterinary. Dublin, Irlanda
- Campos Domínguez M, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaita P. 2006. Métodos diagnósticos en las enfermedades ampollas subepidérmicas autoinmunes. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 97: 485-502. doi: 10.1016/s0001-7310(06)73450-0

- Crespo Alcarria Nieves, Baucells Sánchez María Dolores. P. 1997. Ácidos grasos esenciales en el perro (II): Aplicaciones clínicas. Clínica veterinaria de pequeños animales, p. 187-192. <https://ddd.uab.cat/record/71335>
- Dalegrave S, Fiorin D, Mansour E, Matos M, Erdmann R, Flecke L, Azevedo L, de Oliveira E. 2021. Penfigoide bolhoso em cão. Acta Sci Vet 49: 1-5. doi: 10.22456/1679-9216.106575
- De Vega, I., Fernández I, Mascaró G. 2014. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. Actas Dermo-Sifiliográficas, 105: 328-346. doi: 10.1016/j.ad.2012.10.022
- Favrot C, Dunston SM, Paradis M, Olivry T. 2003. Isotype determination of circulating autoantibodies in canine autoimmune subepidermal blistering dermatoses. Vet Dermatol 14: 23-30. doi: 10.1046/j.1365-3164.2003.00320.x
- Foster AP, Foil C. 2008. Manual de Dermatología en pequeños animales y exóticos. 2º ed. Ed Sastre Vida. 425 p.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. (2005). Bullous and acantholytic diseases of the epidermis and the dermal epidermal junction. In: Skin diseases of the dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis. 2ª ed., Second Edition. Blackwell. p.27-32. doi: 10.1002/9780470752487.ch2

- Iwasaki T, Olivry T, Lapiere J C, Chan LS, Peavey C, Liu YY, Jones JC, Ihrke PJ, Woodley DT. 1995. Canine bullous pemphigoid (BP): identification of the 180-kd canine BP antigen by circulating autoantibodies. *Vet Pathol* 32;387-393. doi.: 10.1177/030098589503200407
- Jung J Y, Nam,E, Park S, Han S & Hwang C. 2013. Clinical use of a ceramide-based moisturizer for treating dogs with atopic dermatitis. *Journal of Veterinary Science*, 14(2), 199. doi: 10.4142/jvs.2013.14.2.199
- Kluk, J., Goulding, J. M. R., Bhat, J., & Finch, T. M. (2011). Drug-induced bullous pemphigoid: cases triggered by intravenous iodine and etanercept. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*, 36(8), 871-873.
- López, J, Montero, M. (Eds.). (2017). *Guía terapéutica del animal de compañía*. Consulta de Difusión.
- Miller W, Griffin CE, Campbell KL. 2013. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th Rev ed. Saunders.
- Morrison LH. 2001. Direct immunofluorescence microscopy in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Clin Dermatol* 19: 607-613. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00179-6
- Olivry T, Chan LS. 2001. Autoimmune blistering dermatoses in domestic animals. *Clinic Dermatol* 19: 750-760. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00197-8

- Olivry T. 2014. An autoimmune subepidermal blistering skin disease in a dog? The odds are that it is not bullous pemphigoid. *Vet Dermatol* 25: 316-318. doi.: 10.1111/vde.12152
- Rejas López, Juan. 2008. Dermatitis canina por *Malassezia*. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, IX(5),1-13.
- Rey N D, Romero C. 2020. Aplicaciones de Clorhexidina en pioderma canino. Revista clínica de dermatología veterinaria Clindervet,
- Shumaker, A. 2015. Dermatitis autoinmunes en el perro. *Veterinary Focus*, 25(2), 2-10.
- Sieben M.A, Broglia G, Massone AR. 2019. Actualización en dermatosis autoinmunes en caninos caracterizadas por pústulas, vesículas y ampollas: anatomopatología y diagnóstico. *Rev Inv Vet Perú* 30: 1-13. doi: 10.15381/rivep.v30i1.15778
- Steffan J, Favrot C, Mueller R. 2006. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Veterinary Dermatology*, 17(1), 3-16.
- Tóth, G., Jonkman, M. 2001. Therapy of pemphigus. *Clinics in Dermatology*, 19(6), 761-767. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(00\)00190-5](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(00)00190-5)
- Valero Galán, J. 2016. Evaluación de la calidad de prescripción de antibióticos en animales de compañía de cuatro clínicas de la ciudad de Bogotá. Tesis doctoral.

# ANEXOS

## Anexo 1: Hemograma sanguíneo



Clínica Veterinaria: Sash      Paciente/H.C.: Moana      Edad:        
 Médico Veterinario: Oskar      Especie: Canino      Sexo: hembra        
 N° de Solicitud: 134031      Raza: shar pei      Propietario: Lidia Salcedo

Tipo de Muestra					Sangre con EDTA			
Serie Blanca	Resultado	Valores de Referencia			Valor absoluto	Valores de Referencia		
		Mínimo	Máximo	Unidad		Mínimo	Máximo	Unidad
Leucocitos	9,470	5,000	14,100	céls./ $\mu$ l				
Neutrófilos	73.7	58	85	%	6,979	2,900	12,000	céls./ $\mu$ l
Mielocitos	0.0	0	0	%	0	0	0	céls./ $\mu$ l
Metamielocitos	0.0	0	0	%	0	0	0	céls./ $\mu$ l
Abastionados	0.0	0	3	%	0	0	450	céls./ $\mu$ l
Segmentados	73.7	58	85	%	6,979	2,900	12,000	céls./ $\mu$ l
Linfocitos	14.4	8	21	%	1,364	400	2,900	céls./ $\mu$ l
Monocitos	9.8	2	10	%	928	100	1,400	céls./ $\mu$ l
Eosinófilos	2.1	0	9	%	199	0	1,300	céls./ $\mu$ l
Basófilos	0.0	0	1	%	0	0	140	céls./ $\mu$ l

Observaciones:

Serie Roja	Resultado	Valores de Referencia			Resultado	Valores de Referencia		
		Mínimo	Máximo	Unidad		Mínimo	Máximo	Unidad
Eritrocitos	5,550,000	4,950,000	7,870,000	céls./ $\mu$ l	VCM	69	66	fL
Hemoglobina	12.6	11.9	18.9	g/dL	HCM	23	21	pg
Hematocrito	38.4	35	57	%	CHCM	33	32	g/dL
ADE-CV	11.4	11	14	%	ADE-DS	32.3	43	fL

Observaciones:

Serie Plaquetaria	Resultado	Valores de Referencia			Resultado	Valores de Referencia			
		Mínimo	Máximo	Unidad		Mínimo	Máximo	Unidad	
Plaquetas	356,000	211,000	621,000	céls./ $\mu$ l	Proteínas	-	6	8	g/dl
VPM	8.7	6.1	10.1	fL	TP	-	5	8	seg
ADP	15.9	12	17.5	%	TPTA	-	13	17	seg
					Fibrinogeno	-	150	300	mg/dL

Observaciones:

Bibliografía: Latmer, Duncan & Prasse Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology, 5th Ed. 2011. Wiley

## Anexo 2: Bioquímica sanguínea



### Análisis Bioquímico Sanguíneo

**Clinica Veterinaria:** Sash      **Paciente/H.C.:** Moana      **Edad:**  
**Médico Veterinario:** Oskar      **Especie:** Canino      **Sexo:** hembra  
**N° de Solicitud:** 134031      **Raza:** shar pei      **Propietario:** Lidia Salcedo

Muestra	Suero	Aspecto	Claro
---------	-------	---------	-------

Analito	Metodo	Resultado	Intervalos de referencia		Unidad
			Mínimo	Máximo	
Alanin Amino Transferasa (ALT)	UV según IFCC	21	21	102	U/L
Aspartato Amino Transferasa (AST)	UV según IFCC	24	23	66	U/L
Bilirrubina total	Modificado Jendrossik/Grdf	↓ 0.06	0.1	0.5	mg/dL
Bilirrubina directa	Modificado Jendrossik/Grdf	↓ 0.03	0.06	0.12	mg/dL
Bilirrubina indirecta	Diferencia	0.03	0.01	0.49	mg/dL
Creatinina	Reacción de Jaffe	0.9	0.5	1.5	mg/dL
Gamma Glutamil Transferasa (GGT)	Cinético Colorimétrico	6	1.2	6.4	U/L
Fosfatasa Alcalina (ALP)	Cinético según IFCC	126	20	156	U/L
Proteínas Totales	Fotométrico colorimétrico	5.7	5.4	7.1	g/dL
Albúmina	Fotométrico colorimétrico	↑ 3.6	2.6	3.3	g/dL
Globulinas totales	Diferencia	↓ 2.1	2.7	4.4	g/dL
Relación Albúmina/Globulina	Cociente	↑ 1.71	0.59	1.11	
Urea	Enzimático	21	21.0	60	mg/dL
Nitrogeno Ureico Sanguíneo (BUN)	Factor	↓ 9.8	10	28	mg/dL
Relación BUN/Creatinina	Cociente	10.9	4	27	

Observaciones:

Bibliografía: Kaneko, Harvey, Bruss. *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. Sixth Edition. 2008. Academic Press.