

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA AGRARIA DE COLOMBIA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA**



**DERMATOSIS INMUNOMEDIADAS, CARACTERIZACIÓN DE LUPUS Y PÉNFIGO  
EN CANINOS (*Canis lupus familiaris*).**

**Monografía para optar por el título de Médico Veterinario**

**Preparado por:  
Neira Daza Miguel Ángel (20861)**

**Bogotá, Colombia  
2023**

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA AGRARIA DE COLOMBIA  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS  
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA



DERMATOSIS INMUNOMEDIADAS, CARACTERIZACIÓN DE LUPUS Y PÉNFIGO EN  
CANINOS (*Canis lupus familiaris*).

Preparado por:  
Neira Daza Miguel Ángel (20861)

Tutor:  
Dmv. Msc. Spc. Jorge Enrique Sánchez Guzmán

Bogotá, Colombia  
2023

## **1. Resumen**

Las lesiones dermatológicas autoinmunes e inmunomediadas, como el pénfigo y el lupus, son poco frecuentes en los perros y no se consideran dentro de los diagnósticos diferenciales. Se realizará una revisión de las dermatosis inmunomediadas y una caracterización del lupus y pénfigo en caninos (*Canis lupus familiaris*). Se profundizará con detalle el pénfigo canino, lupus eritematoso inmunomediado y exfoliativo, exponiendo sus diferentes presentaciones, clasificaciones, herramientas diagnósticas y tratamientos, realizando una caracterización individual de cada uno de los subtipos.

Estas patologías generan anticuerpos inmunomediados a los desmosomas generando la separación de los estratos de la piel. Esta separación produce las características lesiones de una enfermedad autoinmune como son ampollas, vesículas, pústulas, úlceras, erosiones y costras en las zonas de transición de la dermis gruesa a la delgada (nariz, puente nasal, región periocular, pabellón auricular y almohadillas). Según el diagnóstico, la enfermedad puede manifestar lesiones en otras zonas anatómicas.

Para el diagnóstico se deben emplear histopatología e inmunohistoquímica con marcaje de colágeno. Se usa como tratamiento medicamentos inmunosupresores tales como corticoides, inhibidores de calcineurina. A pesar de que el pronóstico es reservado, estos tratamientos pueden proporcionar una buena calidad de vida al paciente.

## **2. Abstract**

Autoimmune and immune-mediated skin lesions, such as pemphigus and lupus, are rare in dogs and are not considered in the differential diagnoses. A review of immune-mediated dermatoses, characterization of lupus and pemphigus in canines (*Canis lupus familiaris*) will be carried out. Canine pemphigus, immune-mediated and exfoliative lupus erythematosus will be deepened in

detail, exposing their different presentations, classifications, diagnostic tools and treatments, performing an individual characterization exposing each of the subtypes.

These pathologies generate immune-mediated assays to the desmosomes that break the separation of the skin layers, producing the characteristic lesions of an autoimmune disease such as blisters, vesicles, pustules, ulcers, erosions, and scabs in the transition zones of the thick dermis. to the thin as they are: nose, nasal bridge, periocular region, auricular pavilion and pads. Depending on the diagnosis, the disease may manifest lesions in other anatomical areas.

For diagnosis, histopathology and immunohistochemistry techniques with collagen marking must be used. Immunosuppressive drugs such as corticosteroids and calcineurin inhibitors are used as treatment. Although the prognosis is reserved, these treatments can provide a good quality of life for the patient.

### **3. Introducción**

La piel es el órgano más extenso del organismo, convirtiéndose en el tejido que más reacciona ante diversas patologías. En la clínica diaria, los problemas de la piel representan una casuística importante. El diagnóstico, abordaje y la interpretación, desde el punto de vista clínico de estas enfermedades requiere gran destreza para la correcta identificación, así como también para tomar las decisiones adecuadas para el abordaje del problema y correcto tratamiento (Miller *et al.*, 2014).

Las dermatosis se pueden clasificar en: inmunomediadas, autoinmunes, endocrinas, infecciosas, ambientales; dependiendo de su origen, extensión, etiología y pronóstico. Estas enfermedades se generan cuando el sistema inmunitario desencadena una respuesta mediante autoanticuerpos o linfocitos activados, los cuales se activan frente a estructuras que conforman la piel, desencadenando lesiones dermatológicas directas. Las enfermedades inmunomediadas pueden originarse por factores exógenos como fármacos, bacterias y virus, que estimulan una

reacción inmunomediada, aunque en ocasiones se desconozca la causa primaria (Miller *et al.*, 2014).

Estas enfermedades en los caninos representan un reto de clasificación, abordaje y tratamiento en la clínica veterinaria (Fraile *et al.*, 2011). Por esta razón, el clínico debe considerar varios diagnósticos diferenciales, entre ellos, las enfermedades de tipo autoinmune (Shumaker, 2015). Entre las lesiones dermatológicas más comunes en la clínica se encuentran algunas tales como: ampollas, costras, vesículas, descamaciones, eritemas y úlceras las cuales se pueden atribuir a diferentes causas (bacterias, hongos, ectoparásitos, etc). El Médico Veterinario debe analizar las lesiones (su distribución, patrón y tiempo de evolución) para elegir las pruebas diagnósticas y, confirmar o descartar, los diagnósticos presuntivos (Olivry, 2006). Sin embargo, en el área de la dermatología existe falta de capacitación, lo que genera un sub diagnóstico en las enfermedades en este campo (Camelo, 2014). El objetivo de esta investigación es, a partir de la revisión de literatura, describir la caracterización y actualización de las dermatopatías inmunes, específicamente en el complejo pénfigo, lupus eritematoso inmunomediado y el exfoliativo. Se describirán los factores de riesgo, presentaciones clínicas, herramientas diagnósticas y tratamientos clínicos actuales.

#### **4. Objetivos**

##### **4.1. Objetivo General**

A partir del análisis, recolección y revisión de literatura acerca de las dermatosis inmunomediadas, caracterización de lupus y pénfigo en caninos (*Canis lupus familiaris*), se realizará la caracterización individual de cada uno de los subtipos de estas enfermedades.

##### *Objetivos Específicos:*

- Describir los factores de riesgo del pénfigo, lupus eritematoso inmunomediado y lupus eritematoso exfoliativo en el perro.

- Identificar los métodos diagnósticos para el pénfigo y lupus canino.
- Desarrollar un resumen práctico de las distintas opciones terapéuticas para el abordaje del complejo pénfigo, lupus eritematoso inmunomediado y exfoliativo.

## **5. Metodología**

Se realizó una revisión de literatura que abarcan los estudios a partir del año 2005 hasta el año 2022 de manera sistemática mediante los descriptores DeCS: “pénfigo OR complejo pénfigo”, “lupus eritematoso AND lupus eritematoso cutáneo”, “pénfigo OR lupus”, “complejo pénfigo OR lupus eritematoso” “dermatosis autoinmunes OR dermatosis inmunomediadas”. Se consideraron artículos científicos, reportes y trabajos de grado que tuvieran en cuenta las dermatosis inmunomediadas con énfasis en complejo pénfigo, lupus eritematoso inmunomediado y lupus eritematoso exfoliativo en caninos. Asimismo, que incluyeran descripción de la fisiopatología, presentación clínica de la enfermedad, herramientas diagnósticas, tratamiento y pronóstico. Los criterios de exclusión: 1. Enfoque de estudio que no fueran caninos; 2. Literatura no direccionada en la medicina veterinaria; 3. Artículos, reportes y trabajos de grado sin énfasis en enfermedades autoinmunes.

## **6. Marco de Referencia**

### **6.1. Generalidades de las dermatopatías de origen autoinmune**

La prevalencia de enfermedades dermatológicas inmunomediadas en caninos es baja (Martins *et al.*, 2014). Un estudio realizado por Palumbo *et al.* (2010) reportó 66 casos de dermatosis inmunomediadas, de los cuales 44 (66.6%) correspondieron a lupus eritematoso discoide y 4 casos (6.06%) a pénfigo foliáceo. Payaró (2018) describe estas enfermedades como poco frecuentes, representando menos del 1.5% de las dermatosis que se evidencian en la clínica diaria. Actualmente, se desconoce el mecanismo inicial o detonante de estas patologías.

Las dermatopatías caninas se clasifican en varias categorías, incluyendo congénitas, nutricionales, autoinmunes, inmunomediadas, endocrinas, infecciosas, neoplásicas y alteraciones en la diferenciación epidérmica (Hargis y Myers, 2017). Estas enfermedades se describen como aquellas que dependen de mecanismos inmunitarios (Sieben *et al.*, 2019). En general, este grupo de patologías se presenta cuando se genera una reacción mediada por linfocitos activados o autoanticuerpos en contra de estructuras que conforman la piel. Las lesiones características incluyen vesículas, pústulas y ampollas.

Dentro de estas lesiones, se agrupa el denominado complejo pénfigo conformado por: pénfigo foliáceo (PF), pénfigo vulgar (PV), pénfigo eritematoso (PE), pénfigo paraneoplásico (PPN) y pénfigo bulloso (PB) (Miller *et al.*, 2013). Otras lesiones como úlceras, alteraciones en la conformación del plano nasal, costras y erosiones se asocian con lupus eritematoso inmunomediado y lupus eritematoso exfoliativo (Lecaros *et al.*, 2015).

Dentro de las alteraciones características que pueden orientar el diagnóstico de enfermedades dermatológicas autoinmunes se encuentra la presencia de lesiones vesículo-ampollares en mucosa oral. Estas lesiones se destacan por su fragilidad. Las alteraciones mucocutáneas son los primeros signos clínicos de una enfermedad sistémica y afectan de manera significativa las uniones celulares epidermales (Matos-Cruz y Bascones-Martínez, 2009). El reconocimiento de las lesiones primarias (Tabla 1) es fundamental para iniciar el proceso de diagnóstico y tratamiento oportuno. Esto mejora el pronóstico de los pacientes y disminuye considerablemente la mortalidad relacionada a esta enfermedad (Arroyo-Munive *et al.*, 2018).

**Tabla 1. Lesiones primarias evidenciadas en Complejo pénfigo y Lupus eritematoso**

<b>Lesión</b>	<b>Característica</b>
Eritema	Enrojecimiento de la piel (localizado o difuso),

	producto de una vasodilatación de la epidermis.
Pústula	Pequeña cavidad superficial con contenido purulento (puede ser epidermal o subepidermal).
Mácula	Área plana sin filtración asociada a un cambio en el pigmento de la piel.
Vesícula	Pequeña elevación (1,3mm de diámetro) translúcida que contiene líquido claro.
Ampolla	Vesícula grande, >3mm de diámetro.

*Nota.* Lesiones más característica en presentación de enfermedades autoinmunes (Arroyo-Munive *et al.*, 2018)

## **6.2. El pénfigo:**

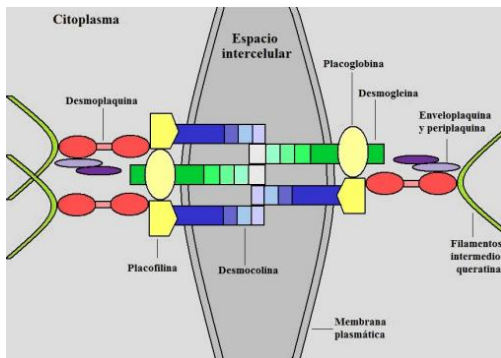
El pénfigo es una enfermedad autoinmune de la piel caracterizada por la alteración de la unión intercelular de las células epidermales, conocida como acantólisis (Gross *et al.*, 2005). Las estructuras responsables de la cohesión intercelular son los desmosomas, que, mediante procesos complejos, aseguran la unión celular en todos los epitelios (Olivry y Linder, 2009). En esta patología, los autoanticuerpos (IgG) interactúan con los componentes de los desmosomas, provocando su separación y, en consecuencia, la acantólisis y un efecto directo en la organización del citoesqueleto y estructura de la dermis (Olivry y Linder, 2009).

Según Ellebrecht y Payne (2014), los desmosomas están compuestos principalmente por tres grupos de familias de proteínas: la familia cadherinas de transmembrana, la familia armadillo y las plaquinas. Las proteínas de la familia cadherinas incluyen las desmogleinas 1 a 4 (Dsg) y las desmocolinas 1 a 3 (Dsc), que son fundamentales para la adhesión. Sus filamentos citoplasmáticos se conectan con las proteínas armadillo: placoglobina y placofilina. Las proteínas plaquinas, como las desmoplaquinas 1 y 2, periplaquina y enveloplaquina, proporcionan una

mayor unión intercelular al conectar los filamentos proteicos del citoesqueleto, como se muestra en la Figura 1.

En la fisiopatología del complejo pénfigo, se han asociado autoanticuerpos con las desmogleínas Dsg1, Dsg3 y Dsc. La Dsg1 y Dsc1 se encuentran en las capas superficiales de la epidermis, estrato granuloso y espinoso. Por otro lado, la Dsg3 se ubica principalmente en las capas basales y suprabasales de la epidermis (Sieben *et al.*, 2019).

**Figura 1. Componentes y estructura del desmosoma**



*Nota.* Las moléculas transmembrana, desmogleínas y desmocolinas, se unen con queratinas del citoesqueleto mediante la interacción con componentes intracelulares de la placa del desmosoma como desmoplacina, placofilina, envoplaquina y periplacina (Sieben *et al.*, 2019).

La estructura y conformación de las uniones celulares permite identificar el tipo de enfermedad clínica para la cual se generan los antidesmosomas (anti-Dsc1 o anti-Dsg3), así como la cantidad y ubicación de los desmosomas afectados directamente por los autoanticuerpos. Cuando los autoanticuerpos reconocen las proteínas Dsg1 y/o Dsc1, se producen lesiones superficiales conocidas como pénfigo foliáceo, que afectan directamente la piel sin incluir la mucosa. Por otro lado, cuando se compromete la proteína Dsg3, se desarrolla pénfigo con

erosiones en la mucosa y vesículas profundas, conocido como pénfigo vulgar (Tham *et al.*, 2020). Las ampollas son el resultado del efecto nocivo de los autoanticuerpos circulantes sobre las proteínas de cohesión presentes en los desmosomas, lo que provoca la acantólisis de los queratinocitos (Matos-Cruz y Bascones-Martínez, 2009).

La principal herramienta diagnóstica para el pénfigo y el lupus es una historia clínica completa que permita identificar lesiones características. A este proceso le siguen técnicas diagnósticas complementarias y definitivas, como la inmunofluorescencia directa realizada en biopsias perilesionales del tejido afectado. Esta técnica permite identificar un marcaje en la superficie de las células epiteliales, mostrando un depósito de inmunoglobulinas en la membrana de los queratinocitos. Además, la histopatología tomada de biopsias de pústulas intactas permite identificar células acantolíticas con invasión de polimorfonucleares (Miller *et al.*, 2013).

En cuanto al tratamiento terapéutico, el objetivo principal es suprimir el sistema inmunológico del paciente para reducir los síntomas de la enfermedad. Para lograr esto, se han desarrollado varios medicamentos con propiedades inmunosupresoras. Un ejemplo de estos es la terapia con glucocorticoides, que comienza con una dosis alta y se va reduciendo gradualmente hasta alcanzar una dosis mínima a medida que los síntomas desaparecen. Si un paciente no muestra mejoría después de 21 días de tratamiento con glucocorticoides, se puede considerar el uso de otros medicamentos inmunosupresores, como la azatioprina, que inhibe los linfocitos T y B (Olivry, 2006).

Sin embargo, es importante realizar controles periódicos cada 2 semanas y luego cada 2-3 meses mediante análisis de sangre para monitorear la evolución del paciente y detectar posibles

efectos secundarios, como la mielosupresión. Esta condición puede manifestarse en los resultados de los análisis como anemia, trombocitopenia y/o leucopenia con hepatotoxicidad (Olivry, 2006).

El pronóstico de las patologías autoinmunes suele ser favorable a reservado. Sin embargo, es importante tener en cuenta factores como el diagnóstico oportuno, las complicaciones sistémicas durante el tratamiento y las infecciones secundarias (Balda *et al.*, 2008). Aunque estas dermatopatías presentan una baja mortalidad, si ocurre, suele estar asociada a complicaciones secundarias de la enfermedad, efectos secundarios de los fármacos utilizados o al desarrollo de una enfermedad sistémica irreversible (Tater y Olivry, 2010).

## **7. Complejo Pénfigo**

### **7.1. Pénfigo foliáceo**

#### **7.1.1. Fisiopatología**

El pénfigo foliáceo (PF) es la alteración más común del complejo pénfigo en caninos. Esta enfermedad afecta las proteínas de adhesión Dsg1 de los desmosomas, debido a la acción de autoanticuerpos tipo IgG, lo que genera la acantólisis de los queratinocitos (Tater y Olivry, 2010). Como consecuencia, se presentan pústulas (lesión característica de la enfermedad), costras y, en ocasiones, lesiones erosivas acompañadas de zonas alopecias localizadas principalmente en la cabeza, cara, puente nasal, pabellones auriculares y almohadillas (Kawarai *et al.*, 2015) (Figura 2). También se ha descrito la presencia de eritemas y descamaciones causadas por bacterias oportunistas, erosiones superficiales, despigmentación nasal (en casos crónicos), lesiones ulcerativas, onicomadesis y onicogriphosis (Kennedy, 2008; Paterson, 2008; Olivry y Linder, 2009). Cuando la enfermedad se generaliza y afecta al sistema, pueden presentarse síntomas como fiebre, anorexia, letargia, pirexia, linfadenopatía generalizada, claudicaciones y dolor podal (Tater y Olivry, 2010; Miller *et al.*, 2013).

**Figura 2. Lesiones costrosas establecidas en puente nasal, paciente con pénfigo Foliáceo.**

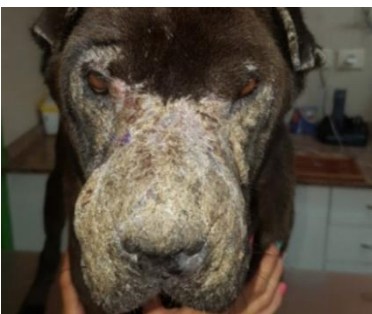


*Nota.* Lesiones erosivas en puente nasal y zona periocular característica en pénfigo foliáceo (Olivry, 2006).

### **7.1.2. Factores de riesgo**

Dentro de los factores de riesgo que pueden promover el PF, se encuentra la predisposición genética. Algunas razas de perros, como el Chow Chow, Terranova, Akita, Doberman, Springer Spaniel, Dachshund, Labrador y Shar Pei, son más susceptibles a desarrollar esta enfermedad (Fogel y Manzuc, 2009; Miller *et al.*, 2013; Olivry y Linder, 2009) (Figura 3). Sin embargo, es importante destacar que el PF puede presentarse en cualquier raza y a cualquier edad, aunque su incidencia es mayor en perros mayores de 7 años (Fogel y Manzuc, 2009).

**Figura 3. Paciente Shar pei diagnosticado con pénfigo foliáceo.**



*Nota.* Lesiones erosivas y costrosas en la zona del rostro con proceso lignificante en paciente con pénfigo foliáceo (Machicote, 2011).

No se ha descrito una relación directa entre la predisposición por sexo de los pacientes y la presentación del PF, ya que se presenta tanto en hembras como en machos. Además, se ha identificado que la interacción con distintos antimicrobianos, como cefalexina, cimetidina, ácido clavulánico, ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol, puede desencadenar el PF al presentar acantólisis o estimular enzimas proteolíticas de la piel (Tater y Olivry, 2010).

Los factores medioambientales también juegan un papel importante en la presentación de la enfermedad. Por ejemplo, la exposición a los rayos UV puede generar una acantólisis epidérmica directa (Martins *et al.*, 2014).

### **7.1.3. Diagnóstico**

El análisis de la información recopilada en la historia clínica es crucial para realizar un diagnóstico preciso. Al tener en cuenta la anamnesis, presentación, distribución y evolución de las lesiones, se puede establecer un diagnóstico presuntivo. Esto permitirá seleccionar las herramientas diagnósticas adecuadas para determinar la causa subyacente (Miller *et al.*, 2013). Una de estas herramientas es la inmunofluorescencia directa, que permite identificar un marcaje en la superficie de las células epiteliales, mostrando un depósito de inmunoglobulinas (IgG) en la membrana de los queratinocitos (espacio intercelular) (Miller *et al.*, 2013). También se puede observar en las uniones intercelulares en las capas de la dermis suprabasal o en la epidermis superficial (Kennedy, 2008). La histopatología se considera la primera herramienta para el diagnóstico definitivo del pénfigo foliáceo. Mediante una biopsia de las pústulas, se pueden identificar células acantolíticas y la presencia de vesículas-pústulas intraepidérmicas con contenido de neutrófilos no degenerados, eosinófilos y acantocitos (Kennedy, 2008; Vaughan *et al.*, 2010).

#### **7.1.4. Tratamiento**

El manejo terapéutico principal consiste en controlar el sistema inmunitario y los signos clínicos, utilizando fármacos seguros y efectivos (Shumaker, 2015). La combinación de diferentes métodos terapéuticos se conoce como “terapia multimodal”, lo que permite disminuir los efectos secundarios de un único tratamiento (Shumaker, 2015). La prednisolona es el glucocorticoide más utilizado en la terapia inmunosupresora para el tratamiento del pénfigo foliáceo. Se administra en dosis de 2.2 a 4.4 mg/kg cada 12 horas hasta que se logre la remisión sintomática, lo que generalmente ocurre dentro de los primeros 21 días de la terapia de inducción. Después, la dosis se reduce a la mínima efectiva para controlar los signos, administrándose cada 24 horas. En ocasiones, la terapia de mantenimiento puede ser de 0.5 mg/kg cada 48 horas, aunque lo ideal es conseguir una dosis baja que permita la resolución de los signos (Payaró, 2018). En pacientes donde la terapia de inducción no presenta los efectos esperados, se instaure la azatioprina como coadyuvante. La dosis recomendada es de 2.2 mg/kg SID, administrada por vía oral. Después de 4 a 6 semanas de iniciada la terapia de mantenimiento, se deben realizar controles cada 2 semanas y posteriormente cada 2-3 meses. Estos controles incluyen cuadros hemáticos y químicas sanguíneas para monitorear el proceso del paciente y estar alerta de posibles efectos secundarios, ya que la azatioprina es un fármaco con características citotóxicas (Olivry, 2006). La ciclosporina también puede ser implementada en la terapia de mantenimiento, con una dosis recomendada de 5-10 mg/kg SID, administrada por vía oral. A diferencia de otros fármacos, la ciclosporina tiene características inmunosupresoras, pero no presenta efectos citotóxicos (Shumaker, 2015).

## **7.2. Pénfigo vulgar**

El pénfigo vulgar (PV) es una alteración poco común en caninos que genera lesiones vesiculares y ampollas en la mucosa oral, uniones mucocutáneas y en la piel. Estas lesiones son frágiles y, una vez se rompen, se evidencian erosiones y úlceras irregulares que no cicatrizan. A diferencia del pénfigo foliáceo, no hay formación de costra (Olivry y Linder, 2009). Se han asociado diferentes factores en su presentación clínica, como la predisposición genética, factores medioambientales y exposición a luz ultravioleta (Sieben *et al.*, 2019; Tham *et al.*, 2020).

Las lesiones se presentan inicialmente en uniones mucocutáneas y mucosa oral (Figura 4), incluyendo la vulva, párpados, ano, paladar y lengua. También se han descrito lesiones en el tegumento de la región axilar e inguinal y almohadillas plantares (Olivry y Linder, 2009; Miller *et al.*, 2014). Además de las lesiones mencionadas, pueden manifestarse signos inespecíficos como anorexia, letargia, inapetencia, pérdida de peso, decaimiento, dolor generalizado, disfagia y fiebre (Tham *et al.*, 2020).

**Figura 4. Presencia de lesiones eritematosas, vesiculares, erosivas y ulcerativas en cara.**



*Nota.* Lesiones erosivas y ulcerativas bilaterales en zona facial de Bulldog inglés, diagnosticado con pénfigo vulgar (Tham *et al.*, 2020).

El pénfigo vulgar no presenta predisposición ni predilección por sexo o raza. Sin embargo, se ha reportado la manifestación y desarrollo en caninos de razas como Poodle, Schnauzer, Cocker y Ovejero Alemán (Larsson, 2005). De igual manera, se ha identificado que la edad

promedio para la manifestación de esta patología es entre los 5 y 8 años (Sieben *et al.*, 2019; Tham *et al.*, 2020).

### **7.2.1. Fisiopatología**

En el pénfigo vulgar (PV), se ven afectadas dos tipos de proteínas de adhesión, dependiendo de la presentación de la lesión. Se ha identificado que las lesiones en las mucosas son causadas por autoanticuerpos que actúan sobre la Desmogleína 3 (Dsg3). (Olivry y Linder, 2009; Treeful *et al.*, 2022; Nishifuji *et al.*, 2007), En el caso de la alteración mucocutánea, se han reportado tanto los autoanticuerpos de la Desmogleína 1 (Dsg1) como los de la Desmogleína 3 (Dsg3) (Nishifuji *et al.*, 2007). Esto desencadena la acantolisis, la formación de hendiduras y vesículas suprabasales (Gross *et al.*, 2005).

### **7.2.2. Diagnóstico**

El diagnóstico debe realizarse mediante un examen clínico completo, que incluya la historia clínica, la observación de las lesiones y los patrones de distribución de las áreas afectadas. Estos datos deben correlacionarse con los resultados de un hemograma y una química sanguínea, que pueden mostrar leucocitosis por neutrofilia ( $>19 \times 10^9/\mu\text{L}$ ), anemia no regenerativa e hipoalbuminemia moderada con aumento moderado de las globulinas (Balzo, 2009).

La histopatología de estas lesiones se caracteriza por la formación de acantólisis a nivel suprabasal de la epidermis (Gross *et al.*, 2005). Una característica histológica importante es la identificación de células basales que permanecen unidas a la zona de la membrana basal, lo que se conoce como formación de una hilera de “lápidas” (Gross *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2014).

En cuanto a la inmunopatología, existen dos técnicas diagnósticas para abordarla: por un lado, la inmunofluorescencia directa, que se utiliza para identificar autoanticuerpos antiqueratinocitos depositados en las capas basal y suprabasal de la epidermis (identificación de

IgG); por otro lado, la inmunofluorescencia indirecta, que identifica autoanticuerpos circulantes (Olivry, 2006).

### **7.2.3. Tratamiento**

El tratamiento del pénfigo se basa en el uso de glucocorticoides para establecer dos tipos de terapia: inducción y mantenimiento (Tham *et al.*, 2020). La inducción de la corticoterapia comienza con una dosis diaria de 2 a 6 mg/kg, administrada una vez al día (SID) o dos veces al día (BID) (Olivry, 2006). La dosis se ajusta según la evolución y respuesta del paciente, y la disminución de las lesiones clínicas en severidad y extensión permite reducir la dosis o frecuencia de administración del fármaco. El objetivo principal del tratamiento es lograr una terapia de mantenimiento con la mínima dosis de glucocorticoides y con una frecuencia cada 24 horas, o incluso extendiendo el intervalo a 48 horas (Shumaker, 2015).

Aproximadamente el 50% de los pacientes con pénfigo responden satisfactoriamente a la corticoterapia, mientras que el resto requiere el uso de fármacos coadyuvantes. Se recomienda iniciar un fármaco complementario después de 10 días de terapia de inducción. La inmunosupresión combinada se puede lograr añadiendo azatioprina, ciclofosfamida, clorambucilo o ciclosporina (Olivry, 2006). Las dosis recomendadas para estos fármacos son: azatioprina 1-2.5mg/kg por vía oral una vez al día o cada 48 horas; ciclofosfamida 25mg/m<sup>2</sup> por vía oral una vez al día; clorambucilo 0.2mg/kg una vez al día o cada 48 horas; y ciclosporina: 5-10mg/kg por vía oral una vez al día. La combinación más utilizada es prednisolona-azatioprina (Olivry, 2006). Una vez iniciado el tratamiento, el pronóstico es reservado ya que puede haber complicaciones o el paciente puede ser refractario al tratamiento (Tham *et al.*, 2020).

### **7.3. Pénfigo eritematoso**

El pénfigo eritematoso (PE) es una forma benigna del pénfigo foliáceo y se considera un estado intermedio entre este y el lupus eritematoso (Galán y Ortega, 2011; Paterson, 2008). Esta

enfermedad se caracteriza por la presencia de costras y pústulas superficiales, similares a las observadas en el pénfigo foliáceo, así como por lesiones ulcerativas profundas en el plano nasal (Figura 5). Las lesiones se presentan exclusivamente en la cabeza, orejas y cara (Machicote, 2011).

Las lesiones iniciales son pústulas que evolucionan a úlceras, erosiones y costras simétricas. Esto puede llevar a la aparición de eritemas en el puente nasal, descamación, exudación, alopecia y despigmentación. La despigmentación puede ser más aguda con la exposición a la luz solar (Galán y Ortega, 2011; Camelo, 2014; Sieben *et al.*, 2019).

***Figura 5. Pústulas y costras superficiales en puente nasal***



*Nota.* Paciente con Pénfigo eritematoso con pústulas y costras superficiales (Reynes *et al.*, 2017).

La presentación de PE ha sido reportada en perros de razas como el Ovejero, Chow Chow, Shetland, Pastor Alemán y Collie. Según estudios, la enfermedad se presenta en promedio en pacientes mayores de 4 años (Camelo, 2014; Fogel y Manzuc, 2009) y no muestra predisposición por sexo (Kennedy, J. 2008).

***7.3.1. Fisiopatología***

Se describe una hipersensibilidad tipo II que origina la formación de autoanticuerpos frente a las uniones celulares de las capas epidérmicas y las estructuras desmosomales (Galán y Ortega, 2011). Va dirigido hacia la Dsg1 (Olivry, 2006), generando acantólisis subcorneal, intraepidérmica o intragranular (Machicote, 2011).

### **7.3.2. Diagnóstico**

Para diagnosticar el pénfigo eritematoso, se deben realizar varios exámenes, incluyendo la historia clínica, un examen físico completo, inmunofluorescencia y biopsias para el estudio histopatológico de las lesiones. Los hallazgos microscópicos histopatológicos incluyen pústulas acantolíticas con presencia de neutrófilos y eosinófilos (subcorneales e intragranulares) en la piel, similares a los observados en el pénfigo foliáceo. Además, entre la epidermis y la dermis se pueden identificar infiltrados de células plasmáticas, células mononucleares, eosinófilos y neutrófilos (Olivry, 2006; Sieben *et al.*, 2019). Con la inmunofluorescencia o inmunohistoquímica, se puede detectar la presencia de IgG, IgM o IgA en la membrana basal de la piel (Bedolla *et al.*, 2009).

### **7.3.3. Tratamiento**

El tratamiento para el pénfigo eritematoso, al igual que para el pénfigo foliáceo y el pénfigo vulgar, se basa en la administración de glucocorticoides para generar inmunosupresión en el paciente. Se deben administrar a dosis altas de 2 a 4 mg/kg como dosis de inducción, buscando siempre controlar los signos clínicos y mantenerlos mediante el uso de dosis bajas con un intervalo de administración amplio de 48 horas. El uso de glucocorticoides tópicos puede ser utilizado como coadyuvante para disminuir las lesiones localizadas. Además, se recomienda proteger a los pacientes de los rayos UV para disminuir las exacerbaciones (Gonsalves-Hubers, 2005).

Este tipo de pénfigo tiene un mejor pronóstico en comparación con otros tipos. En la mayoría de los casos, se observa una disminución de las lesiones macroscópicas y se logra un manejo efectivo de la enfermedad con los protocolos terapéuticos establecidos (Galán y Ortega, 2011).

#### **7.4. Pénfigo paraneoplásico**

El pénfigo paraneoplásico es una dermatopatía autoinmune severa y poco frecuente, caracterizada por la formación de ampollas en la piel (Sieben *et al*, 2019). Aunque hay pocos casos reportados en la literatura, se ha relacionado con procesos neoplásicos como el linfoma tímico, el timoma, el tumor de células de Sertoli, el carcinoma mamario y el sarcoma indiferenciado (Machicote, 2011; White, 2012; Sieben *et al*, 2019).

Esta enfermedad se manifiesta principalmente en las mucosas o uniones mucocutáneas, donde se pueden observar erosiones y ampollas (Olivry, 2006). También pueden presentarse síntomas generalizados y sistémicos como letargia, hipertermia y depresión. Debido a que estos síntomas son inespecíficos, la historia clínica del paciente es fundamental para establecer un diagnóstico definitivo (Sieben *et al*, 2019).

Para el diagnóstico de esta enfermedad se utilizan herramientas inmunológicas que permiten identificar la presencia de autoanticuerpos IgG circulantes contra la Dsg3 y las plaquitas EP, PP y DP 1 y 2 (Elmore *et al.*, 2005). En cuanto a la histopatología, se observan características similares al pénfigo vulgar, como lesiones acantolíticas suprabasales y dermatitis de interfase con queratinocitos apoptóticos. En menor medida, también pueden presentarse pústulas intraepidérmicas con queratinocitos libres, como en el pénfigo foliáceo (Sieben *et al.*, 2019).

Hasta el momento no se ha reportado un tratamiento efectivo para esta enfermedad debido a su baja incidencia y a las complicaciones asociadas a los procesos neoplásicos subyacentes (compromiso metastásico) y las alteraciones primarias causadas por ellos (Sieben *et al.*, 2019).

#### **7.5. Pénfigo vegetante**

El pénfigo vegetante es una variante benigna del pénfigo vulgar (Bedolla *et al.*, 2009). Las lesiones de esta enfermedad se localizan principalmente en la cabeza, la cara y la mucosa oral

(Figura 6). Estas lesiones pueden presentarse en forma de vesículas, pústulas, placas costrosas y excoriaciones (Kennedy, 2008; Bedolla *et al.*, 2009; Fogel y Manzuc, 2009).

***Figura 6. Lesiones pénfigo vegetante***



*Nota.* Erosiones y úlceras en el paladar, parecida en la presentación de pénfigo vulgar (Tham *et al.*, 2020).

La histopatología del pénfigo vegetante revela una hiperplasia epidérmica irregular, con células acantolíticas suprabasales. La enfermedad comienza con una fase pustular que evoluciona hacia la papilomatosis y la formación de microabscesos (Kennedy, 2008; Bedolla *et al.*, 2009; Machicote, 2011). En cuanto a la inmunofluorescencia, se pueden observar depósitos de IgG en la capa suprabasal de la epidermis (Bedolla *et al.*, 2009).

El tratamiento del pénfigo vegetante se lleva a cabo de manera similar al del pénfigo vulgar, implementando corticoterapias con las fases de inducción y mantenimiento. Si es necesario, se pueden agregar fármacos coadyuvantes. Se han descrito respuestas similares en cuanto al tiempo de evolución y control de los signos clínicos en comparación con el pénfigo vulgar (Kennedy, 2008; Bedolla *et al.*, 2009).

## 8. *Lupus Eritematoso*

### 8.1. *Lupus eritematoso discoide/cutáneo*

El lupus eritematoso discoide (LED), también conocido como lupus eritematoso cutáneo (LEC), es la forma más común de lupus. Se trata de una dermatopatía inmunomediada relativamente benigna que no presenta alteraciones sistémicas. Esta enfermedad puede desencadenarse por la exposición crónica a los rayos UV, que inducen la apoptosis de los queratinocitos y afectan su capacidad antigénica, generando una respuesta inmunomediada (Lecaros *et al.*, 2015).

El LED se ha identificado en perros entre los 3 y 11 años de edad (Adolph *et al.*, 2014). Las razas con mayor predisposición genética son el Collie, el Husky Siberiano, el Pastor Shetland, el Pastor Australiano, el Pastor Alemán y sus cruces (Adolph *et al.*, 2014; Balazs y Nolasco, 2017). Esta enfermedad puede presentarse de forma localizada o generalizada. La zona más afectada es la cara, donde se observa despigmentación y daño en la estructura del plano nasal. A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer erosiones, eritema, úlceras y costras en el plano nasal, la zona periocular, los labios y los pabellones auriculares, siguiendo un patrón bilateral simétrico (Figura 7) (Gross *et al.*, 2005; Balazs y Nolasco, 2017).

**Figura 7. Lesión nasal de paciente con LEC localizado.**



*Nota.* Hipopigmentación, pérdida estructura adoquinada, costras y úlceras en plano nasal de un perro con LEC localizado (Balazs y Nolasco, 2017).

### **8.1.1. Fisiopatología**

Según Cañada *et al.* (2013), el desarrollo del lupus eritematoso discoide (LED) es multifactorial. Se han identificado cuatro características distintivas que influyen en la presentación de esta enfermedad: la fotosensibilidad, el daño a los queratinocitos (asociado con los linfocitos T y macrófagos contiguos), el infiltrado linfocitario (debido a la liberación de IL-2 por parte de los queratinocitos, lo que genera trastornos y citotoxicidad), la producción de autoanticuerpos y el depósito de complejos inmunes por activación del sistema de complemento.

### **8.1.2. Tratamiento**

Según Harvey *et al.* (2022), el uso de oclacitinib ha demostrado ser efectivo en la disminución y control de los signos. Se recomienda administrar una dosis de 0,45 mg/kg dos veces al día o 1,8 mg/kg una vez al día, con un periodo de respuesta positiva de 3-4 semanas. En el estudio realizado por Harvey *et al.* (2022), no se identificaron efectos secundarios clínicos ni alteraciones en los valores de los exámenes sanguíneos (hemogramas y bioquímicas sanguíneas).

## **8.2. Lupus eritematoso cutáneo exfoliativo (LECE)**

El lupus eritematoso cutáneo exfoliativo (LECE) fue descrito por primera vez en 1992 como dermatosis hereditaria lupoides del pointer alemán de pelo corto. En 2014, Olivry *et al.* (2006) cambiaron el nombre de esta enfermedad y la catalogaron como lupus eritematoso cutáneo debido a su patrón histopatológico (Olivry *et al.*, 2006; Balazs y Nolasco, 2017). En 2011, Wang *et al.* realizaron un estudio genético en 267 perros de raza pointer alemán de pelo corto y determinaron que un alelo SNP (polimorfismo puntual) ubicado en el cromosoma 18 estaba relacionado con el desarrollo de esta enfermedad, demostrando así su alto grado hereditario.

El LECE se manifiesta con lesiones descamativas extensas, cilindros foliculares, alopecia, despigmentación, erosiones y úlceras (Bryden *et al.*, 2005; Mauldin *et al.*, 2010). Estas lesiones se distribuyen en la zona facial, los pabellones auriculares y posteriormente en el dorso (Figura 8 y 9). Pueden generar prurito o no (Balazs y Nolasco, 2017). También pueden presentarse síntomas inespecíficos como cojera, anemia, trombocitopenia y compromiso renal en casos crónicos (Bryden *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2011). Esta enfermedad afecta principalmente a perros jóvenes (Mauldin *et al.*, 2010).

**Figura 8. Alopecia generalizada en paciente con LECE.**



*Nota.* Se identifica alopecia con descamación profusa en rostro de un perro con LECE. Se identifica despigmentación del plano nasal (Balazs y Nolasco, 2017).

**Figura 9. Alopecia multifocal en paciente con LECE.**



*Nota.* Alopecia multifocal, eritema y descamación en el tronco de un perro con LECE (Balazs y Nolasco, 2017).

Actualmente, el oclacitinib se ha incluido como un tratamiento exitoso para la estabilización clínica, ya sea como terapia coadyuvante o única (Harvey *et al.*, 2022). El uso de

corticoides también está indicado, aunque con resultados menos exitosos (Bryden *et al.*, 2005; Mauldin *et al.*, 2010).

### **8.3. *Lupus eritematoso sistémico/inmunomediado (LES)***

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inmunomediada crónica que afecta múltiples sistemas del cuerpo. Los anticuerpos generan una reacción contra diferentes tejidos o componentes tisulares, afectando principalmente la piel, las articulaciones, las membranas serosas y los riñones. También pueden presentarse alteraciones en los eritrocitos y las plaquetas (Abbas, 2006; Snider, 2007; Cuadro, 2008). Debido a la variedad de síntomas que puede generar, el LES puede ser un reto para el diagnóstico clínico (Snider, 2007).

Esta enfermedad tiene una baja prevalencia, afectando entre el 0,03 y el 0,07% de la población canina (Cuadro, 2008). No se ha identificado una predilección por sexo ni una edad específica para su desarrollo (Snider, 2007; Stone, 2007; Miller *et al.*, 2014). Aunque no se ha descrito una predisposición racial, la mayoría de los casos reportados se presentan en razas como el Collie, el Beagle, el Pastor de Shetland, el Poodle, el Setter Irlandés y el Pastor Inglés (Snider, 2007; Cuadro, 2008; Miller *et al.*, 2014). El desarrollo del LES puede estar relacionado con factores endógenos como componentes genéticos, metabólicos y hormonales o con factores exógenos como la alimentación, la luz ultravioleta, los fármacos y agentes infecciosos como virus, bacterias y parásitos. Estos factores pueden generar una activación inmunitaria anormal que desencadena la enfermedad (Abbas, 2006; Miller *et al.*, 2014; Franchino, 2020).

#### **8.3.1. *Fisiopatología***

En el lupus eritematoso sistémico (LES) se ha descrito una alteración genética que afecta el Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC), relacionada con los genes que codifican citocinas, la transmisión de señales por antígenos, las moléculas implicadas en la apoptosis y las moléculas encargadas de eliminar los antígenos o complejos antígeno-anticuerpo (Abbas, 2006;

Stone, 2007). Esto significa que estas alteraciones genéticas pueden generar una unión débil entre los receptores específicos para anticuerpos (receptores Fc) y las Ig, lo que puede llevar a una falta de eliminación de los complejos inmunes y a su acumulación en la circulación. Los pacientes con deficiencias en las proteínas de la vía clásica del complemento (especialmente C2, C4 o C1q) pueden tener más probabilidades de desarrollar LES, ya que este déficit puede generar una eliminación errónea de los inmunocomplejos por parte de las células mononucleares (fagocitos), permitiendo su acumulación en los tejidos (Abbas, 2006; Snider, 2007; Stone, 2007; Cuadro, 2008).

No se han identificado específicamente los fármacos que puedan desencadenar o exacerbar una reacción similar al LES en perros. Sin embargo, las manifestaciones clínicas generadas por fármacos suelen desaparecer en cuestión de semanas después de interrumpir el tratamiento y no son permanentes a menos que se retome el uso del fármaco en cuestión. La reacción fotosensible se ha asociado con una modulación de la respuesta inmunitaria, lo que conlleva a un aumento en la producción de IL1 por parte de los queratinocitos. Esto afecta la respuesta inmunitaria y, junto con la apoptosis que generan en las células y el daño al ADN, produce la formación de inmunógenos (Cuadro, 2008).

En pacientes con LES se han detectado anomalías inmunitarias que afectan tanto a las células B como a las células T, lo que resulta en la proliferación de anticuerpos que dañan los tejidos mediante autoantígenos y una respuesta dependiente de células T cooperadoras y únicas del antígeno. La patología del LES se atribuye a niveles elevados de complejos antígeno-anticuerpo circulantes (hipersensibilidad tipo III) o a autoantígenos que actúan sobre células como eritrocitos, plaquetas y leucocitos (hipersensibilidad tipo II). La presencia de estos complejos antígeno-anticuerpo circulantes puede generar lesiones inflamatorias con reacciones sistémicas como vasculitis (debido al depósito de complejos solubles en el endotelio vascular),

poliartritis (por la propagación de complejos dentro de la sinovia), glomerulonefritis membranosa (por el depósito de complejos inmunitarios en los riñones) y dermatitis (por la acción de mediadores inflamatorios que producen quimiotaxis y aumentan la permeabilidad vascular) (Abbas, 2006; Snider, 2007; Cuadro, 2008).

### **8.3.2. Presentación clínica**

Los signos clínicos del lupus eritematoso sistémico (LES) pueden presentarse como lesiones cutáneas focales o difusas, caracterizadas por vesículas, ampollas, úlceras, descamación, costras, seborrea, úlceras en las almohadillas plantares, hiperqueratosis y dermatitis exfoliativa (Couto, 2005; Abbas, 2006; Smee *et al.*, 2007; Snider, 2007; Stone, 2007; Whitley, 2007). También pueden presentarse lesiones mucocutáneas en la cavidad oral y la zona anal (Cuadro, 2008), poliartritis no erosiva (Couto, 2005; Abbas, 2006; Smee *et al.*, 2007; Snider, 2007; Stone, 2007; Whitley, 2007) y síntomas inespecíficos como fiebre (constante o cíclica irregular), anorexia, decaimiento, pérdida de peso, linfadenopatía y esplenomegalia (Couto, 2005; Abbas, 2006; Smee *et al.*, 2007; Snider, 2007; Stone, 2007). En algunos casos también pueden presentarse pericarditis, miocarditis, neumonía, pleuritis y alteraciones neurológicas (Couto, 2005; Abbas, 2006; Smee *et al.*, 2007; Snider, 2007; Stone, 2007).

### **8.3.3. Diagnóstico**

La Asociación Americana de Reumatismo ha establecido diferentes criterios para el diagnóstico del LES que también pueden aplicarse en el ámbito de la medicina veterinaria. Los signos mayores incluyen poliartritis, lesiones cutáneas, anemia hemolítica, glomerulonefritis y polimiositis. Los signos menores incluyen fiebre, convulsiones parciales, úlceras en la mucosa oral, linfadenopatía, pleuritis y pericarditis (Stone, 2007; Cuadro 2008). La presencia de una cantidad determinada de estos signos puede indicar la presencia de LES (Tabla 2).

**Tabla 2. Interpretación según la cantidad de signos presentes.**

<b>Diagnóstico de LES</b>	<b>Signos Mayores</b>	<b>Signos Menos</b>	<b>Prueba ANA</b>
Positivo	2	-	Positivo
	1	2	Positivo
Probable	1	-	Positivo
	2	-	

*Nota.* Se debe realizar la contabilidad de los signos que se pueden presentar en el LES. El paciente al presentar 3 o más signos clínicos es indicativo que puede estar presentando LES, siendo positivo o negativo a prueba ANA. (Smee *et al.*, 2007; Whitley, 2007).

Cuando se sospecha de lupus eritematoso sistémico (LES), las herramientas diagnósticas deben incluir un estudio sanguíneo completo con hemograma y bioquímica sanguínea, un perfil renal con análisis de orina, la determinación de anticuerpos antinucleares (ANA) en suero, radiografías y análisis de líquido sinovial (Couto, 2005; Smee *et al.*, 2007; Stone, 2007; Whitley, 2007; Cuadro, 2008).

Los estudios diagnósticos inmunológicos se basan en la detección de anticuerpos contra las plaquetas, estudios de coagulación para detectar anticuerpos antifosfolipídicos, la medición de las inmunoglobulinas séricas, el factor reumatoide, el complemento, la concentración de inmunocomplejos circulantes y los autoanticuerpos endocrinos (como la tiroglobulina) (Stone, 2007).

#### **8.3.4. Tratamiento**

La base del tratamiento para el lupus eritematoso sistémico (LES) es la inmunosupresión. Se ha descrito el éxito del uso de corticoides, especialmente la prednisolona, a dosis de 0.5-3 mg/kg por vía oral dos veces al día, con dosis altas hasta lograr el control de la enfermedad. Una

vez que se han obtenido los resultados esperados, se debe disminuir la dosis y monitorear los signos clínicos y los exámenes de laboratorio con intervalos de 1 mes durante 6 meses consecutivos. Si el protocolo no está teniendo éxito, se debe incluir otro medicamento coadyuvante (Stone, 2007; Cañada *et al.*, 2013; Miller *et al.*, 2013; Franchino 2020). El fármaco utilizado como coadyuvante para generar una inmunosupresión en pacientes caninos con LES es la azatioprina, a dosis de 2.2 mg/kg/día por vía oral hasta conseguir mejoría. Posteriormente, se disminuye la frecuencia de la dosis a días alternos y se deben realizar controles de hemograma a los 7 días de iniciado el tratamiento. Si se presenta neutropenia o trombocitopenia, se debe interrumpir la administración hasta que la médula ósea se recupere (Blumb, 2006; Stone, 2007; Sumano y Ocampo, 2007; Cañada *et al.*, 2013).

La combinación de prednisolona y azatioprina es la más utilizada. Se administra simultáneamente una vez al día y se disminuye progresivamente hasta controlar la enfermedad. Pueden presentarse cuatro alteraciones: 1) si hay intolerancia a la prednisolona, se debe ajustar la dosificación; 2) si hay alteraciones en los valores hematológicos, se debe reducir la dosis o interrumpir la administración de azatioprina; 3) si no hay recuperación del paciente, se debe disminuir la dosis de un solo fármaco a la vez; y 4) si hay progreso y efectos positivos sobre los signos, se procede a reducir la dosis en ambos fármacos cada 4 semanas. Este tratamiento debe realizarse durante un mínimo de 6 meses consecutivos (Stone, 2007; Sumano y Ocampo, 2007; Cañada *et al.*, 2013).

El pronóstico a largo plazo para pacientes con LES es reservado debido a que esta enfermedad puede presentar resistencia al tratamiento y ser cada vez más difícil de controlar debido a los múltiples factores y órganos que pueden verse afectados. Se estima que aproximadamente el 40% de los casos positivos fallecen en el primer año después del diagnóstico (Cuadro 2008; Miller *et al.*, 2013).

## **9. Conclusiones**

Aunque las enfermedades autoinmunes e inmunomediadas que presentan alteraciones dermatológicas son poco comunes en la práctica clínica veterinaria diaria, es crucial poder identificar los signos asociados a estas patologías. Se han reconocido varios factores que predisponen al desarrollo de enfermedades como el complejo pénfigo y el lupus canino, pero no se ha establecido una correlación clara con el sexo o la raza del animal. Estas enfermedades suelen manifestarse en perros de entre 5 y 8 años de edad y no presentan síntomas únicos o patognomónicos. Es importante destacar que el lupus eritematoso exfoliativo, que se presenta principalmente en la raza Pointer Alemán, es la única de estas enfermedades que muestra un predominio genético en su desarrollo clínico patológico.

El diagnóstico de dermatopatías como el complejo pénfigo y el lupus canino debe realizarse en conjunto con la historia clínica, mediante un abordaje exhaustivo que contemple cada dato y lesión cutánea. La herramienta diagnóstica más importante es la histopatología mediante la toma de biopsias de tejido afectado.

En el tratamiento de enfermedades autoinmunes o inmunomediadas, es fundamental la implementación de glucocorticoides. Estos medicamentos constituyen la primera línea de terapia para estas patologías. Es crucial tener en cuenta sus posibles interacciones con otros fármacos y monitorear cuidadosamente la evolución del paciente. Además, se debe evaluar la necesidad de incorporar medicamentos adicionales al tratamiento, como la azatioprina y las ciclosporinas. Estos pueden ayudar a alcanzar niveles de inmunosupresión que el paciente pueda tolerar y permitir un control efectivo de la enfermedad.

## **10. Bibliografía**

- Abbas, A. (2006). Enfermedades de la inmunidad. En: Kumar, V; Abbas, A; Fausto, N. Robbins; Cotran. Patología estructural y funcional. Madrid, Elsevier.
- Adolph, E. R., Scott, D.W., Miller Jr, W.H., Erb, H, N. (2014). Efficacy of tetracycline and niacinamide for the treatment of cutaneous lupus erythematosus in 17 dogs (1997–2011). *Jpn J Vet Dermatol*, 20(1), 9-15.
- Arroyo-Munive Y. J., Hincapié-Gutiérrez L. C., Morales-Herrera M. C. (2018). Diagnóstico de pénfigo foliáceo en un Pinscher. Reporte de un caso. *Revista Veterinaria y Zootecnia*, 12(2),62 – 70.
- Balazs mayanz, V. y Nolasco Espinosa, L.R. (2017). Actualización en lupus eritematoso cutáneo canino (LECC). *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(10),1-21
- Balda, A. C., Ikeda, M. O., Larsson Junior, C., Michalany, N. S., Larsson, C. (2008). Pênfigo foliáceo canino: estudio retrospectivo de 43 casos clínicos de terapia (2000-2005). *Pesq. Vet. Bras.*, 28(8), 387-392
- Balzo, C. (2009). Estudio descriptivo de casos de complejo pénfigo en caninos. Universidad de Chile, Santiago de Chile.
- Bedolla, M., Salas, G., Constantino, F. (2009). Immunohistochemical diagnosis of immune-mediated dermatoses in domestic dogs. *Veterinaria México*, 40(2), 181-189
- Bryden S.L., White, S.D., Dunston,S.M., Burrows, A.K., Olivry, T. (2005). Clinical, histopathological and Immunological characteristics of exfoliative cutaneous lupus erythematosus in 25 German short-haired pointers. *Vet Dermatol*, 16(4), 239-252
- Blumb, D. (2006). Manual de farmacología veterinaria. Buenos Aires: Intermédica.

- Camelo, C. K. (2014). Revisión de fisiopatología, diagnóstico y terapéutica de pénfigo foliáceo en caninos. Trabajo de grado. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad de La Salle. Bogotá, Colombia.
- Cañada, C., Fogel, F. A., Fresneda, K. (2013). Lupus discoide canino. Una presentación clínica poco frecuente. *Dermatología. Selecciones veterinarias*, 21(2)
- Couto, R. (2005). Enfermedades Inmunomediadas: Generalidades y Diagnóstico. En; Nelson, R; Couto, G. *Medicina interna de animales pequeños*. Buenos Aires: Intermédica.
- Cuadro, S. (2008). Lupus eritemaso sistémico en caninos. Trabajo de grado. Universidad de la Republica Facultad de veterinaria. Montevideo, Uruguay
- Ellebrecht CT, Payne AS. (2014). Plakop-hilins, desmogleins, and pemphigus: the tail wagging the dog. *J Invest Dermatol*, 134, 874-876
- Elmore SA, Basseches J, Anhalt GJ, Cullen JM, Olivry T. 2005. Paraneoplastic pemphigus in a dog with splenic sarcoma. *Vet Pathol*, 42,88-91
- Galán, JA., Ortega, M. V. (2011). Dermatitis localizada en región nasal de un perro pastor alemán. *Sanid. Mil*, 67(1),49-50
- Gonsalves-Hubers T. (2005). Pemphigus erythematosus in a chow chow. *Can Vet J*, 46 (10) 925
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. (2005). Skin diseases of the dog and cat. In: *Clinical and histopathologic diagnosis*. Blackwell Publishing.
- Hargis AM, Myers S. (2017). The integument. In: *Pathologic basis of veterinary disease*. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Harvey, R. G., Olivri, A., Lima, T., & Olivry, T. (2023). Effective treatment of canine chronic cutaneous lupus erythematosus variants with oclacitinib: Seven cases. *Veterinary dermatology*, 34(1), 53–58. <https://doi.org/10.1111/vde.13128>

Franchino, M. (2020) Presentación de un caso de lupus en un canino. Trabajo de grado.

Universidad Católica de Córdoba

Fraile, C., Zurutuza, I., Valdivieso, P. (2011). Dermatofitosis en animales de compañía: riesgo zoonótico. *Ambac*, 44(2),10–22

Fogel, F., Manzuc, P. (2009). Dermatología canina para la práctica clínica diaria. Buenos Aires: Inter-Médica.

Kawarai, S., Hisasue, M., Matsuura, S., Ito, T., Inoue, Y., Neo, S., Fujii, Y., Madarame, H., Shirota, K., Tsuchiya, R. (2015). Canine Pemphigus Foliaceus with Concurrent Immune-Mediated Thrombocytopenia. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51(1),56-63

Kennedy, J. (2008). Pathology of domestic animals. Fifth Edition. Saunders Mosby

Larsson, C. (2005). Wandering through the Autoimmune Dermatoses: Pemphigus Complex. En: Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association. Mexico City, Mexico.

Lecaros, C., Lecaros, C., Díaz, S. (2015). Lupus eritematoso cutáneo canino: algunas consideraciones acerca de la cercanía humana con los animales. *Revista médica de Chile*, 143(3),405-407

Machicote, G. (2011) Dermatología canina y felina. España: Editorial Servet.

Martins, A., Marra, L., Figueiredo, M., Flávia, A. (2014). Pênfigo foliáceo canino – relato de caso. *Enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia*, 10(19), 1439

Mauldin, E. A., Morris, D.O., Brown, D.C., Casal, M.L. (2010). Exfoliative cutaneous lupus erythematosus in German shorthaired pointer dogs: disease development, progression and evaluation of three immunomodulatory drugs (ciclosporin, hydroxychloroquine, and adalimumab) in a controlled environment. *Vet Dermatol*, 21(4),373-38.

- Miller, WH., Griffin, CE., Campbell, KL. (2013). Autoimmune and immune-mediated dermatoses. En: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. St. Louis, MO: Saunders.
- Miller, WH., Griffin, CE., Campbell, KL. (2014). Muller & Kirk: dermatología en pequeños animales. 3º ed. Buenos Aires: Intermédica. 478-522.
- Nishifuji, K., Amagai, M., Ota, T., Nishikawa, T., Iwasaki, T. (2008). Cloning of canine desmoglein 3 and immunoreactivity of serum antibodies in human and canine pemphigus vulgaris with its extracellular domains. *Journal of Dermatological Science*, 32,181–191.
- Olivry T. A. (2006). A review of autoimmune skin diseases in animals: 1 - superficial pemphigus. *Vet Dermatol*, 17(5),291-305.
- Olivry T, Linder KE. (2009). Dermatoses affecting desmosomes in animals: a mechanistic review of acantholytic blistering skin diseases. *Vet Dermatol* 20: 313-326.
- Palumbo, M. I. P., Machado L., CONTI, J. P., Oliveira, F. C., Rodriguez, J. C. (2010). Incidência das dematopatias auto-ímmunes em cães e gatos e estudo retrospectivo de 40 casos de lúpus eritematoso discóide, atendidos no serviço de dermatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Botucatu. *Revista Semina: Ciências Agrárias*, 31(3), 739-744.
- Paterson, S. Manual of Skin diseases of the dog and cat. (2008). Chapter 11. Second edition. Blackwell publishing. 188 – 195.
- Payaró, N. (2018). Dermatitis autoinmunes en el perro: diagnóstico diferencial y tratamiento. Trabajo de grado. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.
- Reynes, L., Reyes, R., Rodas, L. (2017) Lupus eritematoso cutáneo nasal. Como reconocerlo. Hospital Veterinario del Oeste, Argentina.
- <https://www.seleccionesveterinarias.com/nota/1279-lupus-eritematoso-cutaneo-nasal-como-reconocerlo>

- Shumaker, A. (2015). Dermatitis autoinmunes en el perro. *Dermatología en pequeños animales. Veterinary Focus*, 25(2), 1-8
- Sieben, C, Machuca, M.A, Broglia, G, Massone, A.R. (2019). Actualización en dermatosis autoinmunes en caninos caracterizadas por pústulas, vesículas y ampollas: anatomopatología y diagnóstico. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(1), 1-13.
- Smee, N; Harkin, K; Willerson, M. (2007). Measurement of serum antinuclear antibody titer in dogs with and without systemic lupus erythematosus: 120 cases (1997-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 130, 1180-1183
- Snider, P. (2007). Diseases of immunity. En: McGavin, D; Zachary, J. *Pathologic basis of veterinary disease*. Missouri. Mosby, Elsevier.
- Stone, M. (2007). Lupus eritematoso sistémico. En: Ettinger, S; Feldman, E. *Tratado de medicina interna veterinaria*. Madrid, Elsevier.
- Sumano H, Ocampo L. (2007). *Farmacología veterinaria*. México O.F, McGraw Hill.
- Tater, K. C., & Olivry, T. (2010). Penfigo foliáceo en el perro y en el gato: Aumentando las probabilidades de un resultado exitoso. *Veterinary Medicine en español*, 4(5), 5-15.
- Tham, H. L., Linder, K. E., Olivry, T. (2020). Deep pemphigus (pemphigus vulgaris, pemphigus vegetans and paraneoplastic pemphigus) in dogs, cats and horses: a comprehensive review. *BMC veterinary research*, 16(1),457
- Treeful, A. E., Coffey, E. L., & Friedenberg, S. G. (2022). A scoping review of autoantibodies as biomarkers for canine autoimmune disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 36(2), 363–378. <https://doi.org/10.1111/jvim.16392>

- Vaughan, D; Hodgins, C; Hosgood, G; Bernstein, J. (2010) Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Veterinary Dermatology*, 21,166 -174
- Wang, P., Zangerl, B., Werner, P., Mauldin, E.A., Casal, M.L. (2011). Familial cutaneous lupus erythematosus (CLE) in the German shorthaired pointer maps to CFA 18, a canine orthologue to human CLE. *Immunogenetics*, 63(4),197-207
- Whitley, N. (2007). Assessment of immune-mediated disease in dogs and cats. *In Pract*, 29,320-327.
- White, S. (2012). The pemphigus complex diseases. SEVC - Annual Conference – Barcelona. South European Veterinary Conference.