

Caso clínico de

DERMATOLOGÍA

M. Verde, M. Pardo, S. Villanueva, L. Navarro, P. Magallón

Servicio Diagnóstico Dermatología. HV-UZ. Facultad de Veterinaria de Zaragoza. C/ Miguel Servet, 177 50013 Zaragoza

Historia clínica

La paciente es una perra mestiza, cruce de Shar-Pei, 12 meses edad y 15 kg de peso, no esterilizada. Ingresada en el servicio de urgencia del HCV- Universidad de Zaragoza por un cuadro de diarrea aguda y posteriormente derivada al servicio de dermatología por presentar un cuadro dermatológico generalizado.

A los 9 meses de edad se le había administrado amoxicilina-clavulánico para tratar un problema respiratorio, y cuatro días más tarde aparecieron lesiones pustulares y costrosas pruriginosas distribuidas por todo el cuerpo. Se diagnosticó mediante biopsia cutánea un pénfigo foliáceo por reacción a drogas y se prescribieron inicialmente metil-prednisolona y más tarde azatioprina debido a la escasa respuesta inicial del corticosteroide. La paciente se alimentaba con una dieta estándar para su edad y peso; se administraban antiparasitarios internos (prazicuantel/febantel/pirantel) cada 4 meses y se realizaba un control antiparasitario externo mensualmente con selamectina en pipetas de aplicación tópica (Stronghold, Zoetis, Alcobendas, Madrid). Se había realizado un control bioquímico, hematológico y urinario hacía un mes, con resultados dentro del rango de normalidad.

Hace dos semanas tuvo un episodio de diarrea aguda que trataron con metronidazol y dieta de proteína

hidrolizada de soja durante 7 días. La paciente seguía tomando metil-prednisolona a dosis de 1 mg cada 24 h, ya que habían conseguido estabilizar los signos cutáneos derivados de la reacción al antibiótico; pero si bajaban la dosis, empeoraba el picor y las lesiones. Durante la hospitalización la dosis se redujo a 0,5 mg/kg cada 24h.

A la semana de haberse recuperado del cuadro diarreico, el propietario cambió la dieta a pienso de pollo y arroz, y a los dos días apareció un sarpullido generalizado y el picor se elevó a 8 (en una escala del 1 al 10). Ante esta situación el dueño sustituyó el pienso por otro conteniendo salmón y arroz. A los tres días de cambiar la fuente de alimentación disminuyó el picor (5-6) y la intensidad de las lesiones.

En el momento de la **exploración general** se constató que la paciente presentaba una baja conformación corporal (2/5) consecuencia de la anorexia y malestar general que arrastraba desde que ingresó en el Hospital con los síntomas diarreicos, dos semanas atrás.

En la **exploración dermatológica** se observó alopecia multifocal a generalizada simétrica, afectando a toda la extensión corporal (cabeza, tronco y extremidades); escoriaciones, pápulo-costras y eritema en las zonas alopecias; pigmentación difusa en zonas de los pabellones auriculares (Fig. 1).



Figura 1. Aspecto de las lesiones y su localización. A. Zona facial con alopecias, eritema y pápulo-pústulas; B. Las mismas lesiones en zona frontal y pabellones auriculares; C. Aspecto de las lesiones en el cuello; D. Aspecto general de la distribución de la alopecia y lesiones en áreas ventrales y extremidades.

* Contacto: mverde@unizar.es

¿Qué patrón clínico presenta esta paciente?

Se trata de un proceso pruriginoso de intensidad media-alta con alopecia generalizada, eritema, pápulo-pústulas y costras.

¿Cuál sería el listado de diagnósticos diferenciales?

Entre las posibles causas responsables de esta presentación podemos incluir demodicosis, dermatitis atópica por alérgenos inhalantes, dermatitis atópica inducida por alimentos (hipersensibilidad alimentaria), pénfigo foliáceo, pustulosis subcorneal, foliculitis-forunculosis generalizada.

¿Qué protocolo de pruebas se debería plantear para llegar al diagnóstico definitivo?

Para poner en evidencia las causas más superficiales que hemos relatado en el listado de diferenciales (demodicosis, foliculitis) será preciso realizar raspados profundos, tricograma, citología de superficie de las costras y aspirado de las pápulo-pústulas. En función de estos resultados consideraremos si necesitamos realizar una biopsia con la finalidad de confirmación de un pénfigo o valorar si el patrón histológico es compatible con una reacción de hipersensibilidad.

Si tras realizar las pruebas básicas de laboratorio consideramos que se trata de un cuadro alérgico, comprobaremos en primer lugar que se está realizando adecuadamente un control antiparasitario. Después realizaríamos un ensayo con dieta de eliminación y finalmente, si excluimos la dieta como desencadenante, nos plantearíamos que estamos ante un cuadro de dermatitis atópica a alérgenos inhalantes y optaríamos por la realización de pruebas serológicas ELISA para la detección de anticuerpos antialérgenos específicos.

Resultados y evolución

En la primera visita, el resultado de los raspados profundos obtenidos de cinco zonas corporales (cabeza, extremidad anterior derecha, extremidad posterior izquierda, lateral torácica y lateral abdominal) puede verse en la Figura 2; en función de lo cual establecemos un diagnóstico de demodicosis generalizada (*Demodex canis*) (2 huevos, 3 formas larvianas, más de 10 adultos en movimiento por campo 10x). Habría que considerar si se trata de una demodicosis generalizada propia de la paciente agravada o inducida por la cantidad de corticosteroides y el tiempo que los ha estado tomado (desde los 9 meses edad). En la Figura 3 aparece el resultado de la citología por aspiración de las pápulo-pústulas, en donde se aprecian neutrófilos y células acantocíticas.

Por otra parte, el cuadro pruriginoso con una intensi-

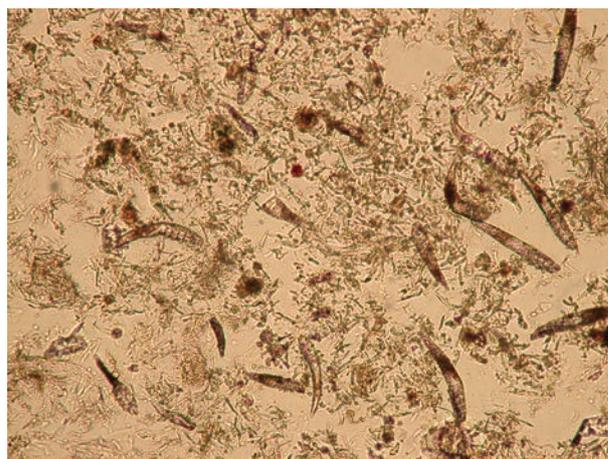


Figura 2. Raspado profundo de zona facial con gran cantidad de *Demodex canis*. 10x

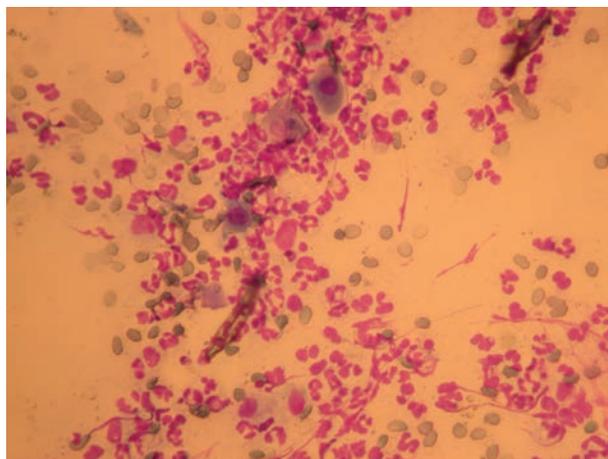


Figura 3. Citología de pápulo-pústula (neutrófilos y células acantolíticas). Tinción panóptico rápido. 20x

dad elevada (8/10), agravado por una dieta de proteína de pollo y mejorado mediante proteína de salmón y proteína hidrolizada de soja, nos hace considerar la posibilidad de que la paciente presente una dermatitis atópica inducida por alimentos o mixta: alérgenos alimentarios y alérgenos ambientales.

Así pues, de momento, tenemos un problema triple a considerar: reacción medicamentosa con manifestación clínica de pénfigo sin terminar de controlar; una demodicosis generalizada inducida o no por corticosteroides; y un posible cuadro alérgico en el que tendremos que intentar identificar los alérgenos (alimentarios, areoalérgenos, otros) para controlar el prurito lo más eficazmente posible.

Para determinar si la demodicosis es consecuencia del tratamiento prolongado con corticoides (que todavía toma la paciente), es preciso ir reduciendo la dosis y eliminarlos. Por ello se plantea pasar de 0,5 mg metil-prednisolona cada 24 h a cada 48 h hasta la visita de revisión. Se propone tratamiento tópico dos veces

a la semana con gel de clorhexidina y se mantiene una dieta de salmón y arroz. El control antiparasitario se mantiene con selamectina en pipetas mensualmente y se complementa con piretrinas en pulverización dos veces al mes.

Se programa una vista de control a las 3 semanas con la finalidad de valorar el número de Demodex por campo, la citología de superficie y la evolución clínica

En la **exploración dermatológica**, se aprecia una mejoría general de las lesiones: disminuye el eritema, se reduce la extensión afectada por las lesiones pápulo-pustulares y costras y éstas son de menor gravedad (Fig. 4). Pero el prurito incrementa (7-8).

En el **análisis laboratorial**, los raspados profundos cuentan más de 15 *Demodex* por campo 10x (2 huevos, 2 formas larvianas, más de 10 adultos en movimiento), resultados similares a los observados en la primera prueba. La citología había mejorado significativamente con una reducción del número de neutrófilos y desaparición de las células acantolíticas.

Con estos resultados, consideramos que muy probablemente estamos ante un caso de demodicosis juvenil generalizada e instauramos un **tratamiento** con ivermectina (Ivomec, Merial, Barcelona), (dosis de 500 microgramos por kg, PO q 24h) junto con domperidona (0,5 mg por kg, PO q 24 h, un mes) y reducción de la metil-prednisolona (a 0,5 mg por kg, dos veces a la semana durante dos semanas, y después, retirar). Se mantiene la misma dieta y terapia tópica en baños. Se retira el control antiparasitario externo mientras aplicamos la terapia oral con ivermectina.

Se propone una revisión tres semanas más tarde

En la **exploración** se aprecia que el aspecto del manto ha mejorado, pero el propietario indica que se le inflaman-edematizan las cuatro extremidades, especialmente las posteriores (Fig. 5) y creen que se debe a la ivermectina. Se plantea administrar ivermectina cada 48 h en lugar de cada 24 h y se observa que los días que no ingiere ivermectina, no se producen el edema de extremidades. Además, la paciente ha salido en celo y presenta poliuria y polidipsia, llegando a orinarse en el interior del piso desde hace una semana.

Por otra parte, los propietarios han investigado sobre los antecedentes familiares de su perrita y han encontrado que la madre padecía un cuadro alérgico.

En el **análisis laboratorial** se realizan raspados profundos y se observa un ligero descenso en el número de *Demodex*: 13 por campo de 10X (0 huevos, 3 larvas, 10 adultos móviles). La citología de superficie no aporta nada reseñable.

Dado el efecto adverso de la ivermectina, se retira este fármaco y se opta por **tratamiento alternativo** con amitraz (10 ml por litro de agua, preparada justo antes



Figura 4. Aspecto de la zona facial (A) y de las lesiones en zona lateral del cuello y extremidades anteriores (B), tres semanas después de las imágenes mostradas en la Figura 1.

de su aplicación en inmersiones o pulverizando), con baños previos de peróxido de benzoilo el día anterior. Por otra parte se mantiene domperidona (Leishguard, Ecuphar, Barcelona), 0,5 mg por kg, PO q 24h hasta completar un mes, y se retira totalmente la metil-prednisolona.

Siguiente revisión se programa para tres semanas más tarde

Pero se tiene que adelantar la cita a una semana antes de lo previsto porque la paciente bebía gran cantidad de agua y se orinaba muchísimo en la vivienda. Además, había aparecido hematuria desde hacía dos



Figura 5. Edema en extremidades posteriores con la administración de ivermectina.

días y no quería comer. Había perdido 2 kg en las dos últimas semanas.

Dado que aparecen signos sistémicos, se realiza una analítica completa de sangre y orina, que aportan los resultados que se puede ver en la Tabla 1.

¿Cómo interpretamos los resultados de las analíticas sanguíneas y urinarias?

En la analítica se observa **hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia**, que en nuestra área geográfica, además de por otras causas, con mucha frecuencia nos debe hacer sospechar de leishmaniosis y lo primero que deberíamos hacer es confirmar / descartar este proceso. Una glomerulonefritis sería la segunda causa en frecuencia con estos resultados.

El **incremento de enzimas hepáticas** podría estar ligado a cualquier proceso inflamatorio que tenga como diana el hígado, a leishmaniosis o, en este caso, también como consecuencia del prolongado tratamiento de corticoides.

En la orina se observa **proteinuria** UPC 2 que puede estar interferida por proteínas de hematíes y hemoglobina, pero hay que considerar glomerulonefritis dada la hipoalbuminemia. También hay que resaltar una **densidad de orina baja** que podría estar influenciada por el uso de corticoides, pero precisamente ahora es cuando se han retirado y nunca antes había mostrado la paciente poliuria y polidipsia, por lo que consideramos fue consecuencia de las modificaciones hormonales que tienen lugar durante el periodo de estro y que interfieren la actividad de la hormona antidiurética en los túbulos renales.

Por tanto, en función de estos resultados y dado que nos hallamos en un área enzoótica de Leishmania, que podría ser causante de estas anomalías bioquímicas, se

realiza un test serológico ELISA Leishmania y proteínograma.

En espera de los resultados serológicos se administró desmopresina (solución intranasal) en mucosa ocular (2 gotas q 12h) para controlar la incontinencia urinaria asociada al estro.

Los resultados del laboratorio indicaron que el paciente era **Leishmania positivo alto** con un proteínograma en el que destacaba una importante gammapatía.

Se instaura un **tratamiento** con antimoniato de meglumina (2,5 ml SC q 12h, durante 6 semanas) y alopurinol (10 mg/kg q 12h, durante 6 meses); por otra parte, se sigue administrando amitraz y peróxido de benzoilo para el control de la demodicosis.

Se propone una visita de revisión a los 7 días para realizar un control clínico, una valoración de la implicación del propietario y de tolerancia de la medicación

A la semana de haber iniciado la terapia frente a leishmaniosis, el aspecto general de la paciente era de decaimiento, baja conformación y temperatura de 39,8°C. Observamos que la alopecia se generaliza y aparece una piel pigmentada de forma difusa, además de lesiones **pápulo-pustulares aisladas**.

En **exploración general** se auscultan ruidos bronquiales; tras realizar radiografía torácica se observa patrón bronco-alveolar compatible con proceso infeccioso.

En el **análisis urinario** se observa que ha incrementado la densidad de la orina (1020) y ha bajado la proteinuria (UPC 0,46) hasta normalizarse.

En el **laboratorio de dermatología** se obtienen raspados que son negativos en todas las zonas corporales salvo en las extremidades (5 Demodex adultos por campo 10x). En la citología de aspirado de pústulas aparecen neutrófilos.

Se instaura tratamiento con enrofloxacin (5 mg/kg q 24h, 7 días), se sigue con la misma pauta de tratamiento para leishmaniosis y baños con amitraz.

Se programa revisión dos semanas más tarde

El **estado general** ha mejorado significativamente, así como las lesiones cutáneas, aunque sigue con alopecia generalizada y pápulo-pústulas aisladas. Prurito 6-7.

En el **laboratorio de dermatología** los raspados son todos negativos.

Se continúa con el mismo tratamiento para el control de la Leishmania durante dos semanas más y, también, dos semanas más con amitraz. Dado que el prurito se mantiene elevado, nos planteamos administrar oclacitinib (Apoquel, Zoetis, Alcobendas, Madrid) para su control, 8 mg q 12h, 14 días; después 5,4 mg q 12h, 3 semanas.

Visita de control cuatro semanas más tarde

Pasadas dos semanas de haber finalizado el tratamiento con antimoniato de meglumina y con

Tabla 1. Resultados de la hematología, bioquímica sérica, proteinograma y urianálisis

Parámetros	Unidades	Valores	Rango normalidad
HEMATOLOGÍA			
Serie Roja			
Hematocrito	%	27,00	37-54
Hematíes	10 ⁶ /mm ³	5,1	5,5-8,5
Hemoglobina	g/dL	11,4	12,3-18
VCM	fL	66,4	60-75
HCM	pg	23,1	19,5-24,5
CHCM	g/dL	35,2	32-38
Reticulocitos	%	0,80	< 1%
Serie Blanca			
Leucocitos	mm ³	7010	6000-17000
Neutrófilos en banda	mm ³	7,01	0-510
Neutrófilos	mm ³	4326	3000-11000
Eosinófilos	mm ³	21,03	0-750
Basófilos	mm ³	7,2	0-300
Linfocitos	mm ³	2040	1000-4800
Monocitos	mm ³	617	100-1350
Serie Plaquetaria			
Plaquetas	mm ³	187.000	700.000-500.000
VPM	fL	12,20	8,5-13
PDW	fL	15,40	9,1-18,7
PCT	%	0,23	0,11-0,40
PERFIL BIOQUÍMICO			
Glucosa	mg/dL	72	74-144
BUN	mg/dL	25	7,1-27
Crea	mg/dL	1,2	0,5-1,4
Phos	mg/dL	4,9	2,5-6,8
ALT	UI/L	200	10-100
ALKP	UI/L	350	23-212
Na	mmol/L	146	144-160
K	mmol/L	4,2	3,5-5,8
Cl	mmol/L	110	109-122
PROTEINOGRAMA			
Albúminas	g/dL	1,7	2,3-4,5
Alfa-1 globulina	g/dL	0,2	0,3-0,8
Alfa-2 globulina	g/dL	1,5	0,5-1,3
Beta globulina	g/dL	1,0	0,7-1,8
Gamma globulina	g/dL	3,2	0,4-1
Proteínas totales	g/dL	7,6	5,2-7,6
URIANÁLISIS			
Densidad		1009	> 1030
UPC		2	< 0,5
Hematíes/ HgB		2+	0

VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media, CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media, VPM: Volumen plaquetario medio, PDW: anchura de distribución de las plaquetas, PCT: plaquetocrito, BUN: nitrógeno uréico en sangre, Crea: creatinina sérica, Phos: fósforo en sangre, ALT: alanino aminotransferasa, ALKP: Fosfatasa alcalina plasmática, UPC: índice proteína/creatinina urinarias, HgB: Hemoglobina.

amitraz, la mejoría que se observa es muy significativa (Fig. 6). La paciente ha recuperado casi todo el pelo, ha mejorado su conformación y no presenta prurito.

En el **laboratorio de dermatología** se obtienen raspados que son negativos en todas las zonas corporales.

La paciente está clínicamente controlada, por lo que se plantea el siguiente **tratamiento**: control antiparasitario externo con pipetas conteniendo piretroides, dieta hipoalergénica de salmón y arroz o hidrolizada de soja, alopurinol (10 mg q 12h hasta completar 6 meses desde el inicio del tratamiento frente a *Leishmania*), domperidona (Leishguard, Ecuphar, Barcelona), 0,5 mg/kg q 24h, durante un mes, tres meses al año (febrero, junio, octubre).

Se programa visita de control cuatro meses más tarde

Evoluciona sin ningún problema, está totalmente recuperada. No ha vuelto tener recaídas de lesiones cutáneas ni de prurito.

Se realiza un control serológico y proteinograma frente a *Leishmania* y se observan títulos positivos bajos con proteinograma normal. El perfil bioquímico hematológico y el urianálisis están dentro de rango.



Figura 6. Aspecto general dos meses después de haber terminado el tratamiento con glucontime y amitraz.

Discusión

El diagnóstico definitivo de este caso resultó ser más complicado que lo esperado en el planteamiento inicial. El haber podido llegar al diagnóstico definitivo y al control de las diversas causas, fue posible, no sólo debido al seguimiento de un protocolo estandarizado, sino, muy especialmente, al hecho de haber contado con unos propietarios que confiaron en nuestro criterio, comprometidos y tenaces en la aplicación del tratamiento, y que acudieron a todas las revisiones propuestas, informándonos de cualquier incidencia no esperada en el transcurso del proceso.

Después de haber analizado la historia, los datos de

la exploración clínica, los resultados de las pruebas laboratoriales, la evolución del caso y las respuestas a la terapia administrada, consideramos que en esta paciente confluyeron una dermatitis atópica con hipersensibilidad a los alimentos, una demodicosis generalizada favorecida por corticoides y/o por leishmaniosis, y, finalmente, una leishmaniosis con sintomatología cutánea y renal. Además se trata de una paciente en la que había que controlar los fármacos que se le administraban, ya que llegó a manifestar reacción medicamentosa en forma de pénfigo foliáceo frente a un antibiótico betalactámico y efectos secundarios sistémicos (edema periférico) a la ivermectina.

Consideramos que esta paciente tiene una predisposición elevada a desarrollar reacciones inflamatorias inmunomediadas, la primera de las cuales se desencadenó frente a la amoxicilina antes del año de edad, con un cuadro clínico importante de tipo pénfigo, y después reacciones de hipersensibilidad a los alimentos y/o alérgenos ambientales. Igualmente la leishmaniosis es otra enfermedad cuya patogenia implica reacciones de tipo inmunomediado con depósitos de inmunocomplejos en zonas anatómicas determinadas, como los glomérulos (glomerulonefritis), bordes de las orejas (vasculitis) o reacciones inflamatorias con macrófagos, neutrófilos, linfocitos, y células plasmáticas en diversas zonas cutáneas; dando lugar a lesiones de tipo pápulo-pustular como nuestro caso.¹ Por otra parte la demodicosis es otro proceso en el que intervienen parásitos de género *Demodex*, pero que se desarrolla como consecuencia de una respuesta inmunitaria anómala.²

El diagnóstico de pénfigo foliáceo idiosincrásico inducido por antibióticos se realizó en base a la aparición de los signos clínicos tras la administración de amoxicilina (4 días) y la observación de lesiones microscópicas compatibles en una biopsia de la piel afectada (pústulas subcorneales con abundantes células acantolíticas).³ No se realizó una prueba de provocación por el riesgo de una respuesta inmunológica exagerada, que podría poner en peligro la vida de la paciente. Este tipo de respuestas inmunológicas suelen ser inducidas por reacciones de hipersensibilidad tipo II o citotóxicas; en las que intervienen linfocitos B sintetizando IgG que atacan uniones intercelulares y lisando células epidérmicas.⁴ Esta reacción medicamentosa en forma de cuadro clínico de pénfigo foliáceo fue difícil de controlar a pesar de la rápida retirada del antibiótico, por lo que se utilizaron antiinflamatorios e inmunomoduladores (metil-prednisolona y azatioprina al principio). Si bien resulta controvertido el uso de estos fármacos en las situaciones de reacciones a drogas, en algunos casos como el que presentamos, las lesiones abarcaban una amplia extensión de la piel, además de un prurito

intenso, por lo que fue necesario recurrir a drogas inmunosupresoras.

La demodicosis generalizada se presentó bajo una forma pápulo-pustular, y seguía existiendo prurito. No queda claro si la paciente empezó a manifestar signos de demodicosis superpuestos durante el periodo de recuperación del pénfigo, porque en la información previa disponible no hay datos de que se hubiesen realizado raspados profundos. No obstante, una afección tan amplia, con raspados positivos en las muestras de las cinco zonas chequeadas, indica que se trataba de una demodicosis generalizada; si bien podía estar especialmente agravada por un periodo previo de más de dos meses de tratamientos con metil-prednisolona. Por ello, es importante reducir o eliminar estas drogas antes de empezar el tratamiento específico, que puede realizarse mediante el uso tópico de moxidectina en pipetas semanalmente,⁵ moxidectina vía oral (400 microgramos por kg cada día), ivermectina vía oral (500 microgramos por kg cada 24h) o baños con amitraz (0,05 por mil en dilución con agua para tratamientos semanales)⁶ y, más recientemente, las isoxazolininas,⁷ que actualmente se está utilizando con buenos resultados, pero que no estaban disponibles cuando tratamos este caso.

Nosotros no utilizamos en el tratamiento de la demodicosis generalizada moxidectina en pipetas porque no hemos obtenido buenos resultados y porque resultaba muy caro para las circunstancias de este caso. Usualmente preferimos ivermectina o moxidectina PO en perros que no pertenezcan a comunidades o familias susceptibles o portadoras de la mutación homocigótica en el gen MDR1 (individuos que expresan glicoproteína-P anómala, y son proclives a presentar neurotoxicidad con lactonas macrocíclicas). Nuestra paciente era una perra mestiza de raza, en principio no asociada a este problema. Sin embargo, ha sido uno de los poquísimos casos en los que hemos observado efectos secundarios indeseables (edema de extremidades) a la ivermectina. En el análisis final, nos planteamos que quizás estos efectos adversos fueran consecuencia de que la paciente estuviese desarrollando una glomerulonefritis secundaria a la leishmaniosis. Sin embargo, quedó claro que cuando se suspendía la dosis diaria de ivermectina los síntomas desaparecían, por lo que concluimos que se trataba realmente de un efecto secundario no descrito previamente con el uso de ivermectina oral en perros, pero que ya había sido comunicado en humanos.⁸

Como sabemos, la demodicosis generalizada tiene una base genética,² pero también puede ser consecuencia de otra enfermedad subyacente. Probablemente, en este caso, además de la administración de corticoides en

los últimos meses, la leishmaniosis fuese el factor desencadenante; ya que la paciente, que respondía inicialmente de forma muy lenta al tratamiento, mejoró muy significativamente cuando se instauró la terapia frente a leishmaniosis. Además, después de mes y medio de tratamiento con amitraz, no volvió a haber recaídas, tras dos años de control.

La leishmaniosis de nuestro caso se manifestó a través de signos cutáneos (pápulo-pústulas) y renales (glomerulonefritis, hipoalbuminemia) y respondió muy rápidamente al tratamiento con glucantime/alopurinol. Otra opción terapéutica hubiese podido ser la combinación de miltefosina/alopurinol, que aporta resultados terapéuticos similares.^{9,10} La utilización de una u otra opción depende del tipo de paciente, de la capacidad del propietario para aplicar las drogas por vías PO o SC, y de la tolerancia del paciente a cada compuesto químico. Algunos autores prefieren el uso de miltefosina cuando hay signos de glomerulopatía o de insuficiencia renal, pero en nuestra experiencia, no hemos encontrado problemas de nefrotoxicosis utilizando dosis ajustadas de antimonio de meglumina en estos casos y, por otra parte, los signos clínicos han mejorado rápidamente a partir de la administración de glucantime (salvo esporádicas situaciones de intolerancia al fármaco).

En cualquier caso, además de tratar al perro enfermo, es fundamental prevenir nuevas infecciones, por lo que la primera medida preventiva consistirá en la administración de insecticidas que tengan efecto repelente (como los compuestos de piretrinas o piretroides).

Domperidona (Leishguard, Ecuphar, Barcelona) se puede utilizar como **inmunomodulador** para favorecer el equilibrio de respuesta linfocitaria Th1 frente a un predominio Th2 en la leishmaniosis,¹¹ un mes cada cuatro; por ejemplo: febrero, junio, octubre. También lo utilizamos como tratamiento complementario inmunomodulador y como alternativa preventiva en el primer año post-tratamiento en la demodicosis. Sin embargo, hay que vigilar su uso en hembras no esterilizadas (como es el caso de nuestra paciente), ya que puede contribuir a la inflamación mamaria y galactorea relacionadas con el estro.

La frecuencia de casos de **dermatitis atópica** es cada vez mayor y por tanto, en las zonas endémicas de leishmaniosis, también es mayor la frecuencia de presentación de pacientes atópicos con leishmaniosis. En nuestra experiencia, esta combinación de enfermedades acrecenta el problema del tratamiento de la leishmaniosis, pues hemos observado que los resultados terapéuticos, aplicando el mismo tratamiento, son mejores en las situaciones en las que la leishmaniosis no está asociada a dermatitis atópica. Cuando se dan las

dos entidades juntas en un mismo paciente, las recaídas de leishmaniosis son más frecuentes y la mejoría clínica es más lenta.

Por otra parte, los signos de la dermatitis atópica, especialmente el prurito, son un problema añadido para el clínico, ya que el uso de corticosteroides o ciclosporina no es conveniente en estos casos. Los ácidos grasos y antihistamínicos, en general, no constituyen una opción aceptable en nuestra experiencia, porque suelen aportar escasa mejoría. Oclacitinib durante periodos cortos (2-3 semanas), puede ser una alternativa acep-

table en estos casos. En nuestra paciente utilizamos oclacitinib para el control del prurito, consiguiéndose una reducción muy rápida del mismo durante el tratamiento de la leishmaniosis. Así mismo, se aplicó con posterioridad en recaídas del cuadro alérgico, y la paciente no ha vuelto a presentar signos de Leishmania después de dos años de evolución. Por tanto consideramos que puede ser una alternativa para el control del picor en periodos pruriginosos cortos en los perros con Leishmaniosis.

Fuente de financiación: Este trabajo se ha realizado sin financiación comercial, ni del sector público, ni de organismos privados.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Solano L, Fernández H, Morell P, et al. Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J Comp Pathol* 2004; 130:7-12.
2. Ferrer LI, Ravera I, Silbermaryr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Vet Derm* 2014; 25:427-435.
3. Voie KL, Campbell KL, Lavergne SN. Drug Hypersensitivity Reactions Targeting Skin in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 2012; 26:863-874.
4. Day MJ. Immune-Mediated Skin Disease. En *Clinical Immunology of the dog and cat*. Ed. Mason Publishing. 2nd Ed. 2012; Pag: 148-156.
5. Muller RS, Meyer D, Bensignor E, Sauter-Luis C. Treatment of canine generalized demodicosis with a spot-on formulation containing 10% moxidectin and 2.5% imidacloprid (Advocate, Bayer Healthcare) 2009; 20: 442-446.
6. Muller RS, Bensignor E, Ferrer LI, et al. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Vet Derm* 2012; 23:86-96.
7. Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG et al. Efficacy of oral administered fluralaner (Bravecto®) or topically applied imidacloprid / moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit Vectors* 2015; 8:187-194.
8. Chijioke CP, Okonkwo PO. Adverse events following ivermectin therapy for onchocerciasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86:284-286.
9. Manna L, Vitale F, Reale S, et al. Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. *Vet J* 2009; 182 (3):441-445.
10. Miró G, Oliva G, Cruz I et al. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. *Vet Derm* 2009; 20 (5-6): 397-404.
11. Llinás J, Gómez-Ochoa P, Sabaté D, et al. Clinical efficacy of domperidone-based treatment program for the prevention of canine leishmaniosis. Proceedings of the 46th AVEPA-SEVC Congress 2011.