



# Clindervet

Revista clínica  
de dermatología  
veterinaria

21

Las isoxazolinas en la demodicosis canina

Aplicaciones de clorhexidina en pioderma canino

Evaluación de la eficacia de Oclacitinib para el control del prurito evaluado mediante escala de visualización análoga en caninos con dermatitis atópica en Chile



Multimédica  
ediciones  
veterinarias



# Abordaje terapéutico de las intoxicaciones en pequeños animales

**Autor:** Pedro Zeinsteger

**Formato:** 17 x 24 cm

**Páginas:** 368

**Figuras:** 162 figuras y 19 vídeos

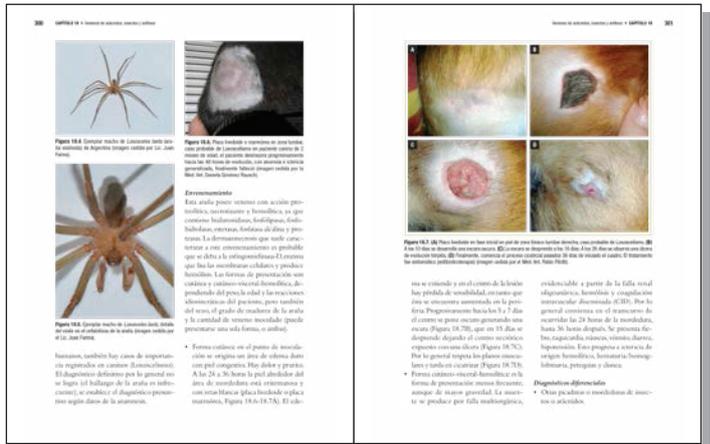
**Encuadernación:** tapa dura

**ISBN:** 978-84-96344-89-1



## Frases del autor

**“Abordaje terapéutico de las intoxicaciones en pequeños animales nace de las ganas de llegar a un consenso entre la teoría y la práctica, manteniendo como horizonte la mirada del clínico veterinario.”**



## Resumen

Abordaje terapéutico de las intoxicaciones en pequeños animales brinda al lector temas actualizados referidos a las principales intoxicaciones que afectan a caninos y felinos. En algunos casos se mencionan también aquellos tóxicos que afectan a mascotas no convencionales.

Propone en cada tema, un abordaje teórico inicial de conceptos básicos y específicos a modo de repaso y contextualización, para luego indicar las maniobras destinadas a determinar el agente tóxico involucrado, signología asociada y terapéuticas generales y específicas para el tratamiento de las intoxicaciones más frecuentes en pequeñas especies.

En su escritura se ha considerado el siguiente organigrama:

- Características fisicoquímicas generales que son inherentes a los tóxicos.
- Sus mecanismos de acción (toxicodinamia) y los procesos que sufre durante su paso por el organismo (toxicocinética).
- Signología clínica general y específica asociada a los efectos tóxicos.
- Pruebas convencionales que puede ofrecer el laboratorio para realizar estudios complementarios que permitan al clínico acercarse al diagnóstico.
- Pruebas específicas del laboratorio de toxicología, para intentar llegar al diagnóstico etiológico.
- Tratamiento signológico y, en aquellos casos en que estén disponibles, la indicación de antidotos específicos.

## Índice

**CAPÍTULO 1.** Conceptos generales sobre toxicología. **CAPÍTULO 2.** Maniobras generales para tratar al paciente intoxicado. **CAPÍTULO 3.** Abordaje en urgencias del paciente intoxicado. **CAPÍTULO 4.** Alcoholes y ésteres del glicol. **CAPÍTULO 5.** Alimentos potencialmente tóxicos. **CAPÍTULO 6.** Drogas de abuso. **CAPÍTULO 7.** Elementos inorgánicos. **CAPÍTULO 8.** Gases tóxicos. **CAPÍTULO 9.** Hongos (setas) y micotoxinas. **CAPÍTULO 10.** Medicamentos de uso humano. **CAPÍTULO 11.** Medicamentos de uso veterinario. **CAPÍTULO 12.** Plantas tóxicas. **CAPÍTULO 13.** Plaguicidas. **CAPÍTULO 14.** Rodenticidas warfarínicos. **CAPÍTULO 15.** Tóxicos en el hogar. **CAPÍTULO 16.** Sustancias cáusticas ácidas y alcalinas. **CAPÍTULO 17.** Venenos de serpientes. **CAPÍTULO 18.** Venenos de arácnidos, insectos y anfibios. **CAPÍTULO 19.** El laboratorio clínico en las intoxicaciones. **CAPÍTULO 20.** Medicina forense y el laboratorio de toxicología.

n **21**

# Clindervet

Revista clínica  
de dermatología  
veterinaria

## índice

**Las isoxazolinas en la demodicosis canina 2**

Laura Contreras, Cristiane de Castro, Camilo Romero

**Aplicaciones de clorhexidina en pioderma canino 8**

Nora Daniela Rey, Camilo Romero

**Evaluación de la eficacia de Oclacitinib para el control del prurito evaluado mediante escala de visualización análoga en caninos con dermatitis atópica en Chile 17**

Andrea Gil, M<sup>ª</sup> Angélica Meneses

Comité científico: Carlos Vich y César Yotti.



**Multimédis**  
ediciones  
veterinarias

# Las isoxazolinas en la demodicosis canina

Laura Miranda Contreras<sup>1</sup>, Cristiane de Castro Bazaga<sup>2</sup>, Camilo Romero Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DermaVet Hospital Veterinario, Santa Martha Acatitla, Iztapalapa, Ciudad de México.

<sup>2</sup> OTODERME, Comercial Park Palace, Rio de Janeiro.

## RESUMEN

La demodicosis canina es una enfermedad parasitaria no contagiosa que se caracteriza por el aumento de los ácaros *Demodex*. Estos ácaros son considerados parte del microbioma cutáneo normal del perro, que son transmitidos por la madre durante los primeros días después del nacimiento por contacto directo. La demodicosis puede clasificarse según la edad del perro como juvenil o adulta y en localizada y generalizada. Esta última, es una condición grave que a menudo puede resultar difícil de controlar si se complica con pioderma bacteriano. Su papel patogénico principalmente está asociado con defectos en la respuesta inmune. El diagnóstico es basado en signos clínicos y raspados cutáneos profundos con la demostración de la presencia de estos ácaros. Recientemente, la nueva clase de insecticidas/acaricidas, las isoxazolinas, han demostrado una muy buena eficacia contra diferentes ectoparásitos. El objetivo de este escrito es hacer una revisión sobre el uso de las isoxazolinas en el tratamiento de la demodicosis canina.

## INTRODUCCIÓN

La demodicosis canina es una dermatosis parasitaria causada por la sobrepoblación de los ácaros foliculares específicos del hospedero de varias especies de *Demodex*<sup>1</sup>. Es una de las afecciones cutáneas más frecuentes en los perros<sup>2</sup>, en especial en ciertas razas de perros y puede ser

muy grave, incluso conducir a la eutanasia de los perros afectados<sup>3</sup>. Estos ácaros se transmiten de la perra a los neonatos dentro de los 2 a 3 días del nacimiento. Se alimentan de células de la piel, sebo y residuos epidérmicos y pasan todo su ciclo de vida en el hospedero<sup>4</sup>. Comúnmente son reconocidos tres ácaros *Demodex*, los cuales son: *Demodex canis*, *Demodex injai* y el cuerpo corto sin nombre<sup>5</sup>, aunque clínicamente la mayoría de los casos de demodicosis canina son causados por *Demodex canis*<sup>1</sup>. Su ciclo de vida consiste en cuatro etapas: un huevo fusiforme, una larva de seis patas, una ninfa de ocho patas y un adulto de ocho patas<sup>4</sup>. La infección con ácaros *Demodex* se describe típicamente como demodicosis localizada o generalizada<sup>4</sup>, se puede considerar localizada si no hay más de cuatro lesiones y ninguna más de 2.5 cm de diámetro<sup>6</sup>, puede aparecer como una alopecia en parches en el hocico o las extremidades y ocasionalmente con eritema. En cambio, la demodicosis generalizada resulta en una enfermedad de moderada a grave e incluso puede ser fatal sin el tratamiento adecuado<sup>7</sup>. Por lo general ocurre en perros jóvenes (entre 3 meses y 1 año), aunque existen reportes en perros de dos semanas de edad y en perros mayores de un año, casos que pueden ser ocasionales o secundarios a otra patología subyacente<sup>8</sup>.

Generalmente el diagnóstico se basa en los signos clínicos y se confirma por la presencia de ácaros en los raspados profundos de la piel<sup>9</sup>. La cura parasitológica puede ser considerada si dos raspados de

Tabla 1. Resumen de eficacia para las diferentes isoxazolinas.

Fármaco	Dosis y vía de administración	Días de administración	Días de evaluación (raspado)	Eficacia (%)
Fluralaner <sup>6,17</sup>	25 mg/kg P.O.	En día 0	28	99.8
			56	100
			84	100
			112	100
	25 mg/kg Tópico	En día 0	28	99.7
			56	>99.9
		84	100	
Afoxolaner <sup>9</sup>	2.5 mg/kg P.O.	0	28	99.2
		14	56	99.9
		28	84	100
		56		
Sarolaner <sup>22</sup>	2 mg/kg P.O.	0	14	97.1
		30	29	99.8
		60	44	100
			59	100
			74	100
			91	100
Lotilaner <sup>25</sup>	20 mg/kg P.O.	0	28	100
		28	42	100
		56	56	>99.9
			70	100
			84	100

piel consecutivos tomados en intervalos mensuales son negativos para todas las formas de vida de *Demodex* (muertas o vivas)<sup>6</sup>, ya que aunque estos ácaros son considerados parte del microbioma normal, es poco común encontrarlos, incluso si se realizan raspados profundos en la piel<sup>9</sup>.

El manejo de la demodicosis canina sigue siendo uno de los principales desafíos en dermatología veterinaria<sup>3</sup>. El tratamiento ha consistido en diferentes fármacos como el amitraz, ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina y doramectina<sup>1</sup>. El fracaso del tratamiento rara vez se debe a los ácaros resistentes<sup>1</sup>. Existen disponibles terapias convencionales y nuevas para tratar esta enfermedad de la piel<sup>1</sup>. Ya que la terapia de demodicosis requiere mucho tiempo y puede llegar a ser frustrante tanto para los propietarios de perros como para los veterinarios<sup>6</sup>, las formulaciones orales ofrecen el cumplimiento y la comodidad de un tratamiento regular de los animales de compañía ya que se ajustan fácilmente con esta necesidad, si son altamente sabrosas<sup>10</sup>. Las isoxazolinas son una nueva clase de ectoparasiticidas potentes que incluyen

furalaner, afoxolaner, lotilaner y sarolaner<sup>6</sup>. La eficacia *in vivo* de estos compuestos se ha descrito previamente en numerosas publicaciones contra los parásitos más comunes de los perros, pulgas y garrapatas, a través de la vía oral de administración<sup>11</sup>. Luego de esta introducción, se evaluaron para el tratamiento de demodicosis generalizada y varios estudios informan que son efectivos para este uso (Tabla 1)<sup>6</sup>.

## ISOXAZOLINAS Y DEMODICOSIS

Las isoxazolinas son una potente nueva clase de ectoparasiticida indicado para animales de compañía<sup>11</sup>. Ha sido demostrado que estos compuestos que tienen actividades tanto insecticida como acaricida actúan sobre un receptor específico de GABA/glutamato que inhibe los canales de ión cloruro de los artrópodos<sup>12</sup>. La actividad en los receptores del canal de cloruro regulado por glutamato también se ha implicado con ambos canales funcionando en el sistema nervioso central

y/o la unión neuromuscular dando como resultado una hiperexcitación irreversible en los artrópodos<sup>13</sup>. De hecho, presentan una selectividad significativa para las neuronas de insectos sobre las neuronas de mamíferos, lo que predice el amplio margen de seguridad<sup>14</sup>.

### Fluralaner

Esta formulado como una tableta oral masticable con sabor a hígado de cerdo<sup>10</sup>, que se puede administrar a perros a intervalos de 12 semanas<sup>15</sup>. Proporciona una eficacia de acción segura, rápida y prolongada después de una administración oral única en perros. Para fluralaner, recientemente se desarrolló una nueva presentación en Spot-On para aplicación tópica que ha ofrecido una eficacia de acción segura, rápida y larga similar contra pulgas y garrapatas en perros y gatos<sup>14</sup>. Este ingrediente activo se distribuye sistémicamente después de la rápida absorción transdérmica, lo que además sugiere que la inmersión en agua y el lavado con champú después de la administración tópica no tienen impacto en el nivel de eficacia<sup>16</sup>.

Fluralaner se administró a una dosis comercial (25–56 mg/kg) según el peso corporal en veinte perros con signos clínicos de demodicosis juvenil generalizada de diferentes razas (11 perros de raza y 9 mestizos) con edad que variaba desde los 3 meses a 3 años. Se realizó recuento de ácaros y el muestreo de pelo en los días 0, 28, 56, 84 y 112, además de evaluar otras lesiones cutáneas, se tomaron raspados profundos de la piel en cada examen. Se demostró que una sola dosis oral de fluralaner resultó en una reducción promedio del conteo de ácaros *Demodex* de 98.9 % en todos los perros, al igual que los signos clínicos de demodicosis también mejoraron notablemente durante las primeras cuatro semanas y en el día 56 todos los perros mostraron una cura clínica completa con el recrecimiento total del pelo. Además, en este experimento se utilizaron métodos moleculares para detectar la presencia del ADN de *Demodex*, se mostró una disminución significativa (entre 100 y 1000 veces) en el ADN de *Demodex* cuantificado posterior al tratamiento, y aunque el ADN de *Demodex* aún era detectable el día 112, aun fue significativamente más

bajo en comparación con las muestras de los días 0, 28 y 56. Un año después del tratamiento los perros fueron evaluados y no se encontraron signos clínicos de demodicosis ni ácaros en los raspados de piel<sup>6</sup>.

La eficacia de fluralaner también ha sido demostrada por vía tópica aplicada 1 vez a la dosis mínima recomendada en la etiqueta de 25 mg /kg en un experimento con ocho perros con demodicosis generalizada donde antes del tratamiento, y en intervalos de 28 días durante el período de 12 semanas se evaluaron lesiones demodécticas y raspados de piel obteniendo una eficacia del 99,7 % en el día 28, >99.9 % en el día 56 y del 100 % en el día 84<sup>17</sup>.

### Afoxolaner

Afoxolaner es una isoxazolina administrada mensualmente a una dosis mínima de 2.5 mg/kg. Es absorbido rápidamente después de su administración por vía oral, alcanzando niveles plasmáticos máximos (Cmax) a las 2–4 horas después de su administración<sup>18</sup>. Está formulado en una tableta masticable suave con saborizante artificial a carne de res<sup>10</sup>. Se menciona que tres administraciones mensuales de afoxolaner proporcionan resultados similares en comparación con una dosis administrada considerablemente mayor (25 mg/kg) de fluralaner contra las pulgas y garrapatas<sup>9</sup>.

La eficacia de afoxolaner contra demodicosis ha sido evaluada en 8 perros de 6 meses que presentaban signos clínicos de demodicosis generalizada a los cuales se les administró la dosis mínima de 2.5 mg/kg de afoxolaner por vía oral en los días 0, 14, 28 y 56. Exámenes clínicos y raspados cutáneos profundos se realizaron cada mes para evaluar el efecto sobre el número de ácaros y la resolución de los signos clínicos. En el día 28 las pápulas eritematosas de un solo perro se resolvieron. En el día 84, no se registraron ácaros vivos para ningún perro pero el 25 % de los animales todavía tenían costras o escamas, sin embargo si se registró crecimiento del pelo en todos los perros desde las ocho semanas posteriores al tratamiento inicial. La eficacia de afoxolaner osciló entre el 99.2 % y el 100 % durante el período de evaluación (dos meses)<sup>9</sup>. Afoxolaner también ha sido administrado en 4 perros

afectados por demodicosis el día 0, a las 4 y 8 semanas después del tratamiento inicial, obteniendo perros libres de lesiones clínicas y negativos para ácaros vivos en todos los sitios de raspado de la piel a las 8 y 12 semanas<sup>19</sup>. Otro estudio similar al antes mencionado administró afoxolaner los días 0, 14, 28, 58 y 88 en 40 perros con demodicosis generalizada y edad desde 4 meses a 14 años y sugirió que el afoxolaner comienza a mostrar efectividad para el control de la demodicosis a los 14 a 28 días (50–68.18 %)<sup>20</sup>.

Incluso afoxolaner ha sido probado en combinación de una lactona macrocíclica, la milbemicina oxima. Romero-Núñez y colaboradores<sup>8</sup> administraron en 68 perros (52 raza pura y 16 mestizos) con demodicosis generalizada con una edad mínima de 8 semanas y un peso de más de 2 kg comprimidos de afoxolaner (2.50–5.36 mg) más milbemicina oxima (0.50–1.07 mg/kg) directamente en la cavidad bucal 10 minutos después de haber comido. Los raspados cutáneos se repitieron los días 7, 14 y 28 y se observó una disminución significativa ( $P < 0.05$ ) en el número de animales positivos desde el día 1 (100 %) hasta el día 7 (54.4 %), y el día 14 (19.1 %). Mientras que la resolución de las lesiones después del tratamiento fue variable. En el día 28 se mostró una disminución significativa en el número de ácaros del 82.4 %.

Afoxolaner, solo y en combinación con milbemicina oxima, también se han probado en conjunto en un experimento de 50 perros (44 de raza pura y 6 mestizos) (48 completaron todo el estudio) con una edad de entre 3 meses y 15 años y que presenten signos clínicos de demodicosis generalizada. Se administró por vía oral tres veces a intervalos mensuales (días 0, 28 y 56) las formulaciones de afoxolaner (2.7 mg/kg) o afoxolaner más milbemicina oxima (2.5 mg/kg y 0.5 mg/kg). Los recuentos de ácaros y evaluación de signos clínicos fueron realizados en los días 0, 28, 56 y 84. En general, la eficacia fue del 87.6 %, 96.5 % y 98.1 % en los días 28, 56 y 84, respectivamente. Al final del estudio, el 75 % de los perros no tenían ácaros vivos y el 78.1 y 87.5 % de los perros no tenían alopecia o eritema, respectivamente<sup>2</sup>. Un estudio similar por Rehbein y colaboradores<sup>7</sup> pero en 8 perros administrando afoxolaner solo y afoxolaner más milbemicina

oxima en los mismos días, resultó en una eficacia del 99.9 % con afoxolaner solo y 100 % con afoxolaner más milbemicina oxima contra los ácaros, respectivamente. Únicamente se recuperaron tres ácaros vivos en un perro en el día 84 con el tratamiento de afoxolaner solo y ningún ácaro cuando se agregó milbemicina oxima al tratamiento.

### Sarolaner

Es una molécula optimizada para la potencia, seguridad y farmacocinética en el perro. Se absorbe bien y rápidamente después de la administración oral mensual<sup>21</sup>. Sarolaner ha sido administrado (2 mg/kg) por vía oral en los días 0, 30 y 60 a 16 perros de  $\geq 6$  meses de edad con signos clínicos de demodicosis generalizada y positivos para ácaros *Demodex* spp. A partir del día 14, se observó una mejoría en los signos clínicos de demodicosis y del día 29 los comedones, pápulas y pústulas se habían resuelto. Las proporciones de perros que estaban libres de ácaros vivos fueron del 37,5 % en el día 14, del 75 % en el día 29 y del 100 % en todos los días posteriores<sup>22</sup>. Becskei y colaboradores<sup>23</sup> posteriormente también evaluaron la eficacia y la seguridad de sarolaner en 56 perros, el tratamiento fue administrado en los días 0 y 30 por vía oral a dosis de 2–4 mg/kg. Los días 0, 14, 30 y 60 se realizaron evaluaciones mediante raspados de piel profundos de cada perro. La primera vez que no se encontraron ácaros vivos en los raspados de piel, se logró en el 92.9 % y el 100 % de los perros después de tres y no más de cinco tratamientos mensuales. Las lesiones cutáneas fueron mejorando a lo largo del estudio.

### Lotilaner

Lotilaner está formulado como tabletas masticables con sabor y se administra por vía oral cada mes. Se absorbe fácilmente y las concentraciones máximas en sangre se alcanzan en 2 horas en animales alimentados previamente, es decir, la alimentación previa aumenta su absorción, proporciona una biodisponibilidad oral superior al 80 %<sup>24</sup>. Snyder y colaboradores<sup>25</sup> administraron Lotilaner (dosis mínima de 20 mg/kg) a 10 perros de  $\geq 6$  meses de edad con

demodicosis en los días 0, 28 y 56. Las evaluaciones clínicas se realizaron en cada perro los días 2, 14, 28, 42, 56, 70 y 84. Se observó una reducción en el número de ácaros que superó el 99 % a lo largo del estudio, y no se observaron ácaros (100 % de reducción) en los días 28, 42, 70 y 84.

---

## Bibliografía

- Singh SK, Kumar M, Jadhav RK, Saxena SK. An Update on Therapeutic Management of Canine Demodicosis. *Veterinary World* 2011; 4(1): 41-44.
  - Lebon W, Beccati M, Bourdeau P, Brement T, Bruet V, Cekiera A, Crosaz O, Dermon C, Guillot J, Mosca M, Pin D, Popiel J, Pomorska HD, Larsen D, Tielemans E, Beugnet F, Halos L. Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard® and NexGard Spectra®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasites & Vectors* 2018; 11(1).
  - Ferrer L, Ravera I, Silbermayr K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 2014; 25(5): 427-e65.
  - Gortel K. Update on Canine Demodicosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2006; 36(1): 229-241.
  - Sivajothi S, Reddy B, Rayulu VC. Demodicosis caused by *Demodex canis* and *Demodex cornei* in dogs. *Journal of Parasitic Diseases* 2013; 39(4): 673-676.
  - Djuric M, Matic NM, Davitkov D, Glavinic U, Davitkov D, Vejnovic B, Stanimirovic Z. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. *Parasites & Vectors* 2019; 12(1): 270.
  - Rehbein S, de Vos C, Beugnet FC, Carithers D, Fourie JJ. Efficacy of Once-Monthly Doses of Oral Afoxolaner and Afoxolaner/Milbemycin Oxime in a Well-Controlled Study for the Treatment of Canine Generalized Demodicosis. *Open Journal of Veterinary Medicine* 2018; 8: 250-265.
  - Romero-Núñez C, Bautista-Gomez LG, Sheinberg G, Martín A, Romero A, Flores A, Heredia R, Miranda L. Efficacy of Afoxolaner Plus Milbemycin Oxime in the Treatment of Canine Demodicosis. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 2019; 17(1): 35-41.
  - Beugnet F, Halos L, Larsen D, de Vos C. Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite* 2016; 23: 14.
  - Halos L, Carithers DS, Solanki R, Stanford H, Gross SJ. Preference of Dogs between Two Commercially Available Oral Formulations of Ectoparasiticide Containing Isoxazolines, Afoxolaner or Fluralaner. *Open Journal of Veterinary Medicine* 2015; 5: 25-29.
  - McTier TL, Chubb N, Curtis M P, Hedges L, Inskeep G A, Knauer CS, Menon, S., Mills, B., Pullins A, Zinser E, Woods DJ, Meeus P. Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology* 2016; 222: 3-11.
  - Shoop WL, Hartline EJ, Gould BR, Waddell M E, McDowell R.G, Kinney J, Lahm GP, Long JK, Xu M, Wagerle T, Jones GS, Dietrich R.F, Cordova D, Schroeder ME, Rhoades DE, Benner EA, Confalone PN. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, 2014; 201(3-4): 179-189.
  - Letendre L, Huang R, Kvaternick V, Harriman J, Drag M. The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. *Veterinary Parasitology* 2014; 201: 190-197.
  - Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke KA. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. *Parasites & Vectors* 2016; 9(1).
  - Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK, Nuernberger MC. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites & Vectors* 2014; 7(1): 85.
  - Taenzler J, Gale B, Zschiesche E, Roepke RKA, Heckerth AR. The effect of water and shampooing on the efficacy of fluralaner spot-on solution against *Ixodes ricinus* and *Ctenocephalides felis* infestations in dogs. *Parasites & Vectors* 2016; 9.
  - Fourie JJ, Meyer L, Thomas E. Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with generalised demodicosis. *Parasites & Vectors* 2019; 12:59.
  - Liebenberg J, Fourie J, Lebon W, Larsen D, Halos L, Beugnet F. Assessment of the insecticidal activity of afoxolaner against *Aedes aegypti* in dogs treated with NexGard®. *Parasite* 2017; 24: 39.
  - Chávez F. Case Report of Afoxolaner Treatment for Canine Demodicosis in Four Dogs Naturally Infected with *Demodex Canis*. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 2016; 14: 123-127.
  - Blanco A, Duarte M, Lioza M, Castillo V, Lopez M. Eficacia de Afoxolaner en perros con demodicosis generalizada. *Revista Veterinaria Argentina* 2017; 34(355).
  - McTier TL, Chubb N, Cuurtis MP, Hedges L, Inskeep GA, Knauer CS, Menon S, Mills B, Pullins A, Zinser E, Woods DJ, Meeus P. Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology* 2016; 222: 3-11.
  - Six RH, Becskei C, Mazaleski MM, Fourie JJ, Mahabir SP, Myers MR, Sloodmans N. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*. *Veterinary Parasitology* 2016; 222: 62-66.
  - Becskei C, Cuppens O, Mahabir SP. Efficacy and safety of sarolaner against generalized demodicosis in dogs in European countries: a non-inferiority study. *Veterinary Dermatology* 2018; 29(3): 203-e72.
  - Toutain CE, Seewald W, Jung M. The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. *Parasites & Vectors* 2017; 10(1).
  - Snyder DE, Wiseman S, Liebenberg JE. Efficacy of lotilaner (Credelio™), a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp. *Parasites & Vectors* 2017; 10(1).
-



Procedimientos en Medicina de Urgencias para el Clínico de pequeños animales. 2ª edición

Autor: Noemí del Castillo Magán - Carmen Cortés García

Formato: 15 x 21 cm

Páginas: 816

Figuras: 300 figuras y múltiples tablas

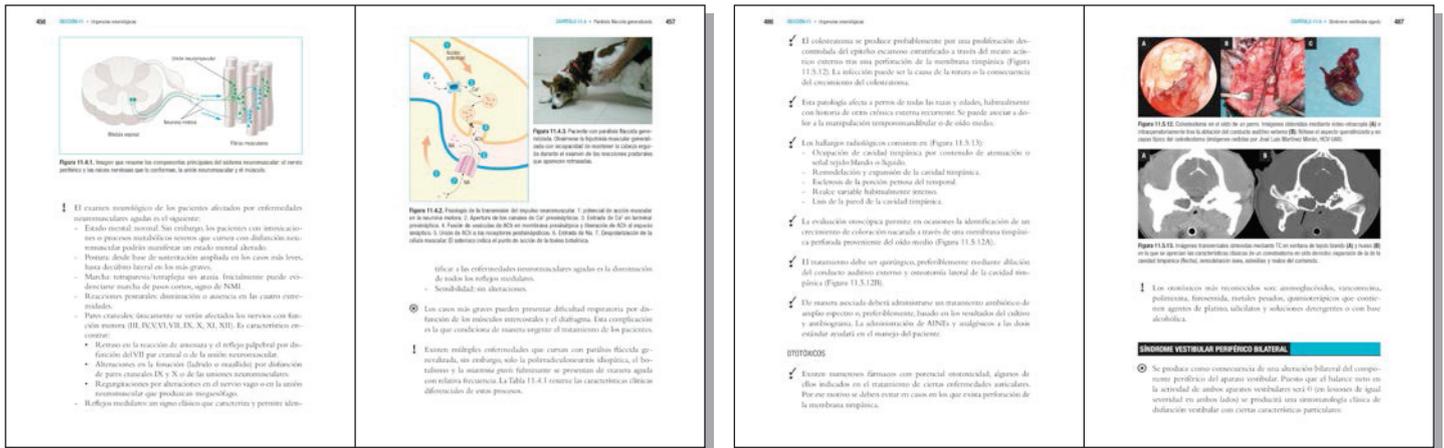
Encuadernación: rústica

ISBN: 978-84-96344-84-6



Frase del autor

“El objetivo de la obra se cubre con creces, ya que es una invaluable herramienta de trabajo en la clínica de urgencias.”



Resumen

El manual de consulta rápida que necesitas para resolver las urgencias médicas veterinarias.

Guía práctica, visual y rápida para el manejo, tratamiento y diagnóstico de las urgencias veterinarias.

Descripción paso a paso, por orden de importancia y detalladamente, de los procedimientos a seguir para la estabilización y el manejo con éxito de los pacientes.

Tablas que permiten la visualización de los pasos a seguir, administración de fármacos y diagnósticos diferenciales.

En esta segunda edición:

- Capítulos totalmente revisados, ampliados y actualizados, escritos por especialistas europeos de reconocido prestigio.
• Nuevos capítulos en Anestesia y Analgesia en el paciente de urgencias; Parálisis flácida aguda generalizada; Síndrome vestibular agudo.
• Nuevos anexos en Antibioterapia: uso responsable de antibióticos; Análisis de efusiones abdominales, torácicas y pericárdicas; Técnicas quirúrgicas en hospitalización; Ecografía de urgencias; Interpretación básica de una gasometría.

Índice

SECCIÓN 1. Manejo y atención primaria al paciente de urgencias. SECCIÓN 2. Fluidoterapia. SECCIÓN 3. Anestesia y analgesia en el paciente de urgencias. SECCIÓN 4. Manejo del paciente crítico hospitalizado. SECCIÓN 5. Reanimación cardiopulmonar. SECCIÓN 6. Manejo de pacientes politraumatizados. SECCIÓN 7. Urgencias cardiorrespiratorias. Arritmias cardíacas. Derrame pericárdico. Derrame pleural. Edema agudo de pulmón. Insuficiencia cardíaca. Neumotórax. Distrés respiratorio. SECCIÓN 8. Urgencias digestivas. Encefalopatía hepática. El gato amarillo. Pnecroatitis aguda. Parvovirus canina/felina. Síndrome de dilatación-torsión gástrica (tratamiento médico). Urgencias gastrointestinales. SECCIÓN 9. Urgencias endocrinas y metabólicas. Cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar. Hipercalemia. Hipoadrenocorticismo; crisis Addisoniana. Hipocalcemia. Hipoglucemia. SECCIÓN 10. Urgencias hematológicas. Anemia hemolítica. Coagulación intravascular diseminada (CID). Medicina transfusional en pequeños animales. Trombocitopenia severa. Trombosis. SECCIÓN 11. Urgencias neurológicas. Estatus epiléptico. Lesión medular aguda. Traumatismo craneoencefálico. Parálisis flácida aguda generalizada. Síndrome vestibular agudo. SECCIÓN 12. Urgencias oncológicas. SECCIÓN 13. Urgencias del sistema reproductor. Distocia. Edema o prolapso del pliegue vaginal (hiperplasia vaginal). Mastitis. Piometra. SECCIÓN 14. Urgencias oftalmológicas. SECCIÓN 15. Urgencias toxicológicas. SECCIÓN 16. Urgencias urinarias. FLUTD (Feline Low Urinary Tract Disease). Insuficiencia renal aguda (IRA). Enfermedad renal crónica (ERC). Terapia de remplazo renal extracorpóreo en perros y gatos. SECCIÓN 17. Miscelánea. Nutrición enteral. Fiebre de origen desconocido (FOD). Golpe de calor. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Peritonitis. SECCIÓN 18. Anexos. Antibioterapia. Infusiones a ritmo constante (CRI). Exploración laboratorial del hígado. Parámetros electrocardiográficos. Valores de referencia. Hematología, bioquímica y urianálisis. Tablas de fluidoterapia. Análisis de efusiones abdominales, torácicas y pericárdicas. Técnicas quirúrgicas en hospitalización. Ecografía de urgencias. Interpretación básica de una gasometría.

# Aplicaciones de clorhexidina en pioderma canino

Nora Daniela Rey Sánchez, Camilo Romero Núñez

DermaVet Hospital Veterinario, Santa Martha Acatitla, Iztapalapa, Ciudad de México.

## RESUMEN

Las infecciones en la piel como las piodermas, son comúnmente encontradas en la dermatología veterinaria de pequeñas especies, las cuales requieren un tratamiento efectivo contra *Staphylococcus pseudintermedius*, el agente etiológico más común de las piodermas caninas. Sin embargo, en los últimos años se observa un marcado incremento en los reportes de resistencia microbiana, particularmente con la emergencia y diseminación internacional de *Staphylococcus pseudintermedius* meticilina resistente (MRSP), lo cual, orilla a considerar estrategias alternativas al tratamiento de estas patologías, incluyendo la administración tópica de biocidas y antimicrobianos. En la actualidad, se reportan buenos resultados con el uso de terapia tópica, con productos que contengan clorhexidina, un antiséptico biguanídico, muy eficaz frente a la mayoría de las bacterias, reduce la población bacteriana cutánea, además de que elimina desechos tisulares, exudado, malos olores, dolor y prurito; permitiendo el contacto directo del principio activo con el microorganismo, y así, controlar las piodermas caninas sin recurrir a la terapia antibiótica sistémica.

## INTRODUCCIÓN

La pioderma es una enfermedad que comúnmente se presenta en pequeños animales, se dice que es el segundo diagnóstico más frecuente de enfermedades

dermatológicas en perros en la práctica veterinaria<sup>1,2</sup>, es una infección piógena de la piel y se produce debido a la multiplicación de bacterias en la epidermis o en sus apéndices y con la invasión de la dermis, la bacteria predominante de piodermas en muchas especies es *Staphylococcus*. El 90 % de los piodermas caninos son causados por *Staphylococcus pseudintermedius*, una bacteria Gram positiva, beta-hemolítica y coagulasa positiva<sup>3</sup>. Ocasionalmente, se han aislado otros *Staphylococcus* coagulasa positivos y negativos, como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, y otras bacterias Gram positivas y negativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Escherichia coli*; además, se observan infecciones secundarias con *Malassezia pachydermatis*. Sin embargo, *Staphylococcus pseudintermedius* es una bacteria normal en las mucosas de los perros y puede colonizar temporalmente la piel sin dar lugar a una enfermedad de la piel. Existen dos poblaciones bacterianas, una que se halla en localizaciones pilosebáceas, que puede, ocasionalmente, colonizar la piel, y una segunda población que reside en las mucosas y puede ser transferida a los pelos por lamido o acicalado<sup>8</sup>. No obstante, la pioderma se desarrolla cada vez que el balance cutáneo y los mecanismos protectores de la piel se desequilibran, estas bacterias se multiplican en exceso en la superficie cutánea y se vuelven patógenas cuando se alteran los factores del hospedero, los cuales son causas primarias de esta infección; entre ellas se encuentran las hipersensibilidades (atopia, alergia alimenticia, dermatitis alérgica



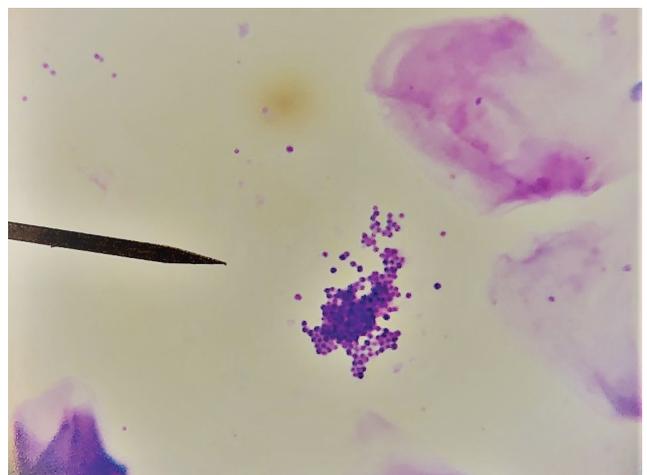
F.1



F.2



F.3



F.4

a la picadura de pulga) (Figura 1), ectoparásitos (pulgas, ácaros, garrapatas, piojos) (Figura 2), endocrinopatías (hiperadrenocorticismo, hipotiroidismo), displasia folicular (alopecia por dilución de color), anomalías de la cornificación (adenitis sebácea, ictiosis), inmunosupresión, factores ambientales, desequilibrios hormonales, etc. Los *Staphylococcus* patógenos son capaces de producir una gran variedad de enzimas y toxinas, por lo cual se requiere identificar y tratar la causa primaria para lograr éxito terapéutico<sup>4-7</sup>.

Por lo tanto, las piodermyas son frecuentemente secundarias, y se pueden clasificar basándose en la profundidad de la participación bacteriana, puesto que puede estar en la superficie de la piel, afectando el estrato córneo y la epidermis externa, llamada pioderma de superficie (intertrigo,

pioderma de los pliegues, dermatitis pio-traumática o hot spot); pioderma superficial, que involucra la porción infundibular de los folículos pilosos y epidermis (impétigo, foliculitis bacteriana, pioderma superficial difuso, pioderma mucocutáneo); pioderma profunda, que afecta el pelo, dermis y/o subcutáneo (acné, pododermatitis, granuloma interdigital, pioderma calloso, granuloma por lamido, furunculosis)<sup>2,9,10</sup>.

Consecuentemente, los signos clínicos más comunes son prurito, eritema, pápulas, pústulas, collarettes epidérmicos, costras, escamas, zonas alopécicas, incluyendo el tronco, abdomen y zona axilar, puede haber seborrea, manto en malas condiciones (Figura 3)<sup>2,3,6</sup>. La resolución está acompañada por una respuesta inflamatoria, que es responsable de los signos

**FIGURA 1.** Eritema y melanoderma en Xoloitzcuintle con dermatitis atópica.

**FIGURA 2.** Eritema, descamación, alopecia, hipotriquia en perro con dermatitis atópica (Quito, Ecuador).

**FIGURA 3.** Se observan múltiples lesiones: eritema, alopecia, escamas, costras, collarettes epidérmicos.

**FIGURA 4.** Citología en Tinción Diff-Quick donde se observan bacterias (Cocos).

clínicos y esta depende de las defensas no específicas (neutrófilos y macrófagos) y de las defensas específicas (inmunidad mediada por células y anticuerpos)<sup>9</sup>.

El diagnóstico se realiza mediante la citología por impronta de lesiones superficiales, aspiración con aguja fina para nódulos, pústulas y bullas, o hisopado para fistulas (Figura 4). La presencia de bacterias intracitoplasmáticas confirma el diagnóstico; las bacterias extracelulares pueden representar contaminación. Los neutrófilos están degenerados y presentan un núcleo hinchado con pocos lóbulos. En los piodermas superficiales se observan gran cantidad de neutrófilos y bacterias, mientras que en las infecciones crónicas profundas existe un número variable de neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, y pocas bacterias. Se sugiere realizar cultivo bacteriano y antibiograma, está indicada una prueba de sensibilidad bacteriana cuando se observan bacilos intracelulares en neutrófilos, también en infecciones mixtas con cocos, cuando el tratamiento antibiótico no muestra resultados y cuando se presentan recidivas<sup>8</sup>.

## MULTIRRESISTENCIA

El tratamiento antibiótico debería ser de espectro antibacteriano en el que esté incluido *Staphylococcus pseudintermedius*, debería alcanzar una alta concentración en piel, bactericida, pocos efectos adversos, incluso si se utilizara en periodos prolongados o a altas dosis, de fácil administración, la frecuencia necesaria al día, no debería causar resistencia bacteriana, incluso si se utiliza en tratamientos sucesivos, además de que el costo no debe ser muy elevado. No obstante, anteriormente las piodermas respondían con la administración de antibioterapia vía sistémica (p. ej., con amoxicilina con ácido clavulánico, cefalosporinas de primera generación, como la cefalexina y sulfonamidas). Desafortunadamente, recientemente ha cambiado esta susceptibilidad, porque *Staphylococcus pseudintermedius resistente meticilina* (MRSP) y *Staphylococcus aureus resistente meticilina* (MRSA) ahora son más prevalentes en los casos de piodermas<sup>1,4,10,11</sup>. El incremento frecuente de resistencia a multidroga complica la selección de la tera-

pia antibacteriana<sup>12,13</sup>. Agentes antibióticos que fueron alguna vez utilizados en casos de foliculitis bacteriana superficial (p. ej., amikacina, rifampicina y cloranfenicol), han llegado a ser las drogas elegidas, basados en la sensibilidad del cultivo bacteriano, lo que nos lleva a reconsiderar la terapia elegida con nuestros pacientes, puesto que también han presentado resistencia a lincomicina, clindamicina, cefalexina, tetraciclinas, fluoroquinolonas, macrólidos. Meneses y colaboradores en el 2018<sup>4</sup>, reportan un alto porcentaje de resistencia a eritromicina, clindamicina y sulfatrimetoprim, además a oxacilina, fluoroquinolonas, cloranfenicol, rifampicin, gentamicina. La incidencia de *Staphylococcus pseudintermedius meticilina resistente* (MRSP) ha incrementado en las últimas dos décadas, representa la ineficacia de los agentes antibacterianos más comúnmente utilizados. Adicionalmente, la complicación de esta bacteria es frecuentemente multi droga resistente (MDR), ya que más del 90 % de *Staphylococcus pseudintermedius meticilina resistente* es multi droga resistente, definiéndose como resistente a 4 o más clases de antibacterianos<sup>6</sup>. Loeffler y Lloyd en el 2014<sup>14</sup>, ya menciona la resistencia de *Staphylococcus pseudintermedius* como una problemática de índole internacional, donde sugiere el uso racional y responsable de los antimicrobianos, y donde se sugieren estrategias para minimizar el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, para 2018, se considera que más del 90 % de los perros con diagnóstico presuntivo o confirmado de pioderma, aun reciben terapia sistémica antimicrobiana (Figura 5)<sup>2</sup>.

## UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA

La terapia tópica es una importante opción de tratamiento, ha aumentado su utilización en infecciones dermatológicas, en la necesidad de buscar una alternativa a la multi resistencia a antibióticos, buscando la disminución de incidencia de resistencia bacteriana, restringiendo el uso de antibioterapia sistémica prolongada que regularmente ha sido utilizada durante 3 a 4 semanas<sup>7</sup>. En vista de la problemática global del incremento de la incidencia de infecciones con bacterias multirresisten-



**F.5**

tes, como *Staphylococcus pseudintermedius* metilina resistente (MRSP) tanto en humanos, como en animales, se sugiere el uso de terapia tópica, ya sea en champú, gel, atomizador, toallitas, espuma o crema con antisépticos, como el digluconato de clorhexidina, peróxido de benzoilo, etil lactato, etc. Monoterapias con clorhexidina tópica en baños dos veces por semana han solucionado completamente piodermas superficiales<sup>3,5</sup>.

Los champús terapéuticos se utilizan para disminuir la cantidad de microorganismos, toxinas, alérgenos, mediadores de la inflamación en la superficie de la piel y enjuagarlos, lo cual, interrumpe la colonización microbiana, manteniendo así la restauración de la estructura y función normal de la piel, además de que elimina los restos de tejido, detritus, exudados, costras de la superficie dérmica y del *infundibulum* piloso para permitir el contacto directo entre el ingrediente activo y el organismo, favorece el drenaje de las lesiones exudativas y profundas, además de que disminuye el dolor y el prurito<sup>5,7,9</sup>.

Las moléculas terapéuticas deben ser absorbidas y penetrar en las capas más profundas de la piel en concentraciones suficientemente altas para lograr un efecto terapéutico. El tiempo necesario para lograrlo, se conoce como tiempo de contacto, que es el tiempo entre el final de la aplicación del champú y el enjuague, y el cual, suele ser entre 5 y 15 minutos. En la mayoría de los champús, los ingredientes activos se eliminan cuando el champú se enjuaga. Para ser completamente efectivos,

muchos champús medicados deben repetirse con mucha frecuencia, esto puede conducir a la deshidratación del estrato córneo y la pérdida de la función de barrera protectora y, a menudo, conduce a resultados decepcionantes. El tiempo de contacto correcto y la frecuencia correcta de la terapia con champú son, por lo tanto, cruciales para el éxito<sup>3,9,15</sup>.

#### **USO DE CLORHEXIDINA**

La clorhexidina pertenece a la familia de las biguanidas, se introdujo en el mercado en 1954, actualmente está disponible en concentraciones de 0.05 a 4 %. Es un antiséptico y desinfectante tópico ampliamente utilizado en el escenario médico y quirúrgico humano debido a que su efectividad para prevenir las infecciones del sitio quirúrgico es mayor comparada con los productos yodados<sup>16</sup>. Esta molécula existe como diversas formas de sales, el digluconato de clorhexidina es la forma más utilizada en dermatología tópica veterinaria. Su propiedad bactericida la realiza mediante la coagulación de proteínas citoplasmáticas bacterianas causando muerte celular, se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intracelulares, incluido el potasio, efecto bacteriostático; en concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular, efecto bactericida<sup>17</sup>. Tiene

**FIGURA 5.** Paciente con piodermas recurrentes tratadas con antibioterapias sistémicas, posteriormente en el manejo se integran baños con clorhexidina.

un extenso espectro de actividad antimicrobiana, ya que es ampliamente activa contra bacterias Gram positivas, Gram negativas, anaerobias facultativas y aerobias, y, en menor medida, contra hongos y levaduras como *Malassezia pachydermatis*, no es esporídica. Una de sus características más sobresalientes es su actividad *in vitro* contra virus encapsulados, aunque presenta menor actividad contra virus no encapsulados<sup>3,9,18,19</sup>. La clorhexidina adsorbida se libera gradualmente en 8 -12 horas en su forma activa; después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo; por otro lado, se reportan acciones residuales sobre la piel relativamente prolongada de más de 36 horas y menor de 7 días<sup>7</sup>. Su pH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7, y el desarrollo de resistencias es muy escaso. Puede ser utilizada en terapias a largo plazo, debido a que no es tóxico, no es irritante, sensibilizante y no es inactivada por pus, sangre o exudado<sup>9,18-21</sup>. Las concentraciones altas (3-5 %) tienen un mejor efecto, particularmente en levaduras; además, se tolera bien en tratamientos repetidos<sup>8,11</sup>.

Se reportan eficacias tanto *in vitro* como *in vivo* contra patógenos como *Staphylococcus pseudintermedius* y *Pseudomonas aeruginosa*, además de *Malassezia pachydermatis* en perros con piodermas mixtas, con el uso tópico de spray y/o champú de clorhexidina al 3 %<sup>10,22</sup>. Kloos y colaboradores<sup>7</sup>, obtuvieron mejor eficacia con terapia tópica con champú al 2 y 3 % adicionando acondicionador, aumentando el efecto residual. Incluso, Borio y colaboradores<sup>5</sup>, registra que no hay diferencias en la eficacia clínica y el tiempo de resolución entre infecciones de *Staphylococcus pseudintermedius* metilina resistente y *Staphylococcus pseudintermedius* metilina susceptible, en comparación con la terapia sistémica con amoxicilina y ácido clavulánico, sugiriendo como un protocolo de tratamiento efectivo la monoterapia tópica para pioderma superficial causada por *Staphylococcus pseudintermedius* metilina resistente. Así mismo, además de que el uso de clorhexidina tópica ha demostrado tener una alta respuesta, también favorece la terapia por su efecto antiprurítico; ha tenido mayor porcentaje de efectividad al día 22 de la terapia, en comparación con el uso

de peróxido de benzoilo. Su utilización se puede repetir en pacientes atópicos o con alergias concurrentes, es menor la posibilidad de resistencia bacteriana a diferencia del uso de antibióticos sistémicos y puede requerirse por tiempos prolongados. La terapia tópica está indicada, asimismo, cuando el tratamiento sistémico ha fallado. Young y colaboradores<sup>13</sup> reportan efectividad en perros con *Staphylococcus pseudintermedius* resistente a cefalexina y puede utilizarse en combinación con miconazol, para infecciones mixtas (p. ej., con *Microsporum canis*, *Pseudomonas* y/o *Malassezia*) ya que se registra una actividad sinérgica y efecto residual de hasta 14 días, con valor potencial clínico como tratamiento en perros<sup>3,12,23</sup>.

## DISCUSIÓN

El uso de clorhexidina como terapia tópica, podría seguir siendo asociada a la batalla contemporánea contra la multiresistencia bacteriana, sin embargo, cabe mencionar que se han reportado resistencias y reacciones alérgicas en humanos, que van desde la urticaria hasta la anafilaxia, esta última se ha reportado con la aplicación tópica: La incidencia de estas reacciones anafilácticas durante la anestesia varía entre países, en un rango de un caso por cada 10 000 a 20 000 procedimientos<sup>16</sup>. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que, al ser una molécula catiónica, su actividad puede verse reducida por jabones naturales, aniones inorgánicos, surfactantes no iónicos y cremas de manos que contengan agentes aniónicos que generen emulsiones<sup>18</sup>.

Existe un gran número de agentes antibacterianos que han sido legalizados para su uso en algunos países<sup>3</sup>, sin embargo, en la actualidad, debemos enfatizar y efectuar el uso racional y responsable de los antibióticos, ya que la resolución satisfactoria del pioderma comprende tanto la curación de los signos cutáneos como la prevención de la recidiva, debido a que la mayoría de los piodermas son infecciones secundarias. La identificación y control del problema subyacente es sumamente importante para el éxito terapéutico, considerando, además de que el riesgo de una transmisión zoonótica de *Staphylococcus pseudintermedius* metilina resistente que es

generalmente bajo, pero no excluye la posibilidad, puesto que *Staphylococcus pseudintermedius* ha sido encontrado en personas regularmente expuestas a perros. Sin embargo, como para todos los *Staphylococcus*, el riesgo es incrementado para personas inmunocomprometidas puesto que, han sido reportados casos individuales de infección zoonótica por *Staphylococcus pseudintermedius* metilicina resistente<sup>2</sup>. Así mismo, se sugieren tener presentes algunas consideraciones para el uso de terapia tópica con clorhexidina (p. ej., elegir el producto correcto, valorar ingredientes, vehículos, concentraciones, indicaciones y contraindicaciones, mecanismos de acción y efecto residual). La elección de la formulación del producto depende del tipo, localización y extensión de las lesiones, ya sea en champú, o con efectos más residuales en presentaciones de crema, spray, toallitas o espuma<sup>23</sup>. El tiempo de contacto mínimo del champú debe ser de 10-15 minutos, instruir al propietario, ya que depende de él para el éxito terapéutico. considerar coste, frecuencias, dificultad de aplicaciones, disponibilidad de tiempo, tipo de manto, carácter del paciente, olor y apariencia del producto. En bañera mejoran las lesiones profundas, ayuda a remover costras, disminuir el prurito y el dolor, promueve la reepitelización; así mismo, el agua templada causa vasodilatación periférica y una mejor distribución del activo a la piel. Los baños pueden repetirse una o dos veces al día durante los primeros 3 a 7 días, y no debería durar más de 10 a 15 minutos cada uno, después aclarar cuidadosamente con abundante agua. Dependiendo de la severidad del problema, los baños pueden iniciar 2 a 3 veces por semana, después disminuir a 2 veces por semana, y después a 2 veces por mes cuando la enfermedad mejora<sup>7,10</sup>.

## Bibliografía

1. Valentine BK, Dew W, Yu A, Weese JS. In vitro evaluation of topical biocide and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs. *Veterinary Dermatology*. 2012; 23: 493–e95. Canadá.
2. Loeffler A, Lloyd DH. What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *The Veterinary Journal*. 2018; 235: 73–82. Reino Unido.
3. Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Veterinary Record*. 2011; 169: 249. Reino Unido.
4. Meneses ML, Martin PL, Manzuc P, Arauz M, et al. *Staphylococcus* sp, antimicrobial treatment and resistance in canine superficial bacterial pyoderma. *Revista Veterinaria*. 2018; 29 (2): 88–92. Argentina.
5. Borio S, Colombo S, La Rosa G, De Lucias M, et al. Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Veterinary Dermatology*. 2015; 26: 339–e72. Italia.
6. Bloom P. Canine superficial bacterial folliculitis: Current understanding of its etiology, diagnosis and treatment. *The Veterinary Journal*. 2013; 199(2): 217–222. Estados Unidos de Norteamérica.
7. Kloos I, Straubinger RK, Werckenthin C, Mueller RS. Residual antibacterial activity of dog hairs after therapy with antimicrobial shampoos. *Veterinary Dermatology*. 2013; 24: 250–e54. Alemania.
8. Foster AP, Foil CS. Manual de dermatología en pequeños animales y exóticos. 2da ed. Barcelona. 2015: 225–237. España.
9. Schroeder H. Shampoo therapy in veterinary dermatology. *Vet360*. 2016; 13(1). Disponible en <http://vet360.vetlink.co.za/shampoo-therapy-in-veterinary-dermatology/>
10. Banovic F, Bozic F, Lemo N. In vitro comparison of the effectiveness of polihexanide and chlorhexidine against canine isolates of *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Dermatology*. 2013; 24: 409–e89. Estados Unidos de Norteamérica.
11. Murayama N, Terada Y, Okuaki M, Nagata M. Dose assessment of 2% chlorhexidine acetate for canine superficial pyoderma. *Veterinary Dermatology*. 2011; 22: 449–453. Japón.
12. Clark SM, Loeffler A, Bond R. Susceptibility in vitro of canine methicillin-resistant and -susceptible staphylococcal isolates to fusidic acid, chlorhexidine and miconazole: opportunities for topical therapy of canine superficial pyoderma. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015; 70 (7): 2048–2052. Reino Unido.
13. Young R, Buckley L, McEwan N, Nuttall T. Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. *Veterinary Dermatology*. 2011; 23: 36–e8. Reino Unido.
14. Loeffler A, Lloyd D. Pyoderma, the march of the staphylococci. *Veterinary Dermatology*. 2014; 25: 285 – 286. Reino Unido.
15. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology*. 2014; 25(3):63–75.
16. Calle A, Guevara SL, Cardona R. Chlorhexidine anaphylaxis in a perioperative context: diagnosis and management. *Revista Alergia México*. 2018; 65 (4):431–436. México.
17. Ortiz V. Comparación terapéutica de cefalexina sistemática y clorhexidina el 4% de uso externo

- en piodermas superficiales agudas secundarias en caninos, mediante observación clínica en el distrito metropolitano de Quito- Ecuador. UDLA. 2017; 76. Ecuador. Disponible en <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/8143>
18. Maya JJ, Ruíz SJ, Pacheco R, Valderrama SL, et al. Role of chlorhexidine in the prevention of health care related infections. *Revista de la Asociación Colombiana de Infectología, Infectio*. 2011, 15; 2: 98-107. Colombia.
  19. Barrientos L. Actividad antibacteriana del aceite esencial de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) en comparación a la clorhexidina al 0.12% sobre cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175, in vitro. Universidad Privada Norbert Wiener. Facultad de Ciencias de la Salud. 2017. Lima. Disponible en <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1492>
  20. Russell NO. Análisis de las indicaciones terapéuticas para el pioderma canino por *Staphylococcus pseudintermedius*. Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Escuela de Ciencias Veterinarias. 2014. Chile. Disponible en <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/132028>
  21. Torres LM, Díaz MA, Acosta MA. Chlorhexidin: Structural bases and applications in stomatology. *Gaceta Médica Espirituana Univ. Ciencias Médicas. Sancti Spiritus* 2009. 11, (1): 1608 – 8921. Cuba.
  22. Cassir N, Thomas G, Hraiech S, Brunet J, et al. Chlorhexidine daily bathing: Impact on health care associated infections caused by gram negative bacteria. *American Journal of Infection Control*. 2015; 43: 640-3. Chile.
  23. Ramos SJ, Woodward M, Hoopers SM, Liu CC, et al. Residual antibacterial activity of canine hair treated with five mousse products against *Staphylococcus pseudintermedius* in vitro. *Veterinary Dermatology*. 2019, 30 (3): 183-e57.
-

# Evaluación de la eficacia de Oclacitinib para el control del prurito evaluado mediante escala de visualización análoga en caninos con dermatitis atópica en Chile

Dra. Andrea Gil Flaño<sup>1</sup>, Dra. M<sup>a</sup> Angélica Meneses Barassi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Director Médico en Dermatovet Dra. Gil, Viña del Mar, Chile.

<sup>2</sup> Médico Veterinario colaborador, Viña del Mar, Chile.

## RESUMEN

En el año 2018 llega a Chile una nueva molécula inhibidora de JAK-1 llamada Oclacitinib. A nivel mundial posee diversos estudios, siendo reconocida por su eficacia en la disminución del prurito en perros que cursan con dermatitis atópica (DAC), sin embargo, en Chile no existen estudios clínicos relacionados a su eficacia y/o efectos adversos, siendo este, el primero desarrollado en la región.

Este estudio tuvo como objetivos definir la evolución del prurito a través de una escala de visualización análoga (EVA) al día 0, 14 y 28 de tratamiento con Oclacitinib en 100 pacientes caninos con diagnóstico de DAC entre los años 2018-2019 y también, determinar porcentualmente la presentación de reacciones adversas clínicas con su utilización, tales como vómito, diarrea, inapetencia, poliuria, polidipsia, polifagia y aparición de histiocitoma cutáneo. Además, se buscó determinar la modificación de la intensidad del prurito medida a través de una escala de visualización análoga (EVA) al día 0, día 14 y día 28 del tratamiento y finalmente se determinó porcentualmente la remisión de la otitis de base alérgica y granuloma por lamido.

Los criterios de inclusión considerados fueron: plan sanitario vigente de los pacientes, historial previo a DAC y la exclusión previa de alergia alimentaria (AA) y dermatitis alérgica a la picadura de pulga (DAPP). A su vez, los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de un año de vida y tres kilogramos de peso, sospe-

chas de neoplasias, demodicosis, dermatofitos, pioderma, síndrome de Cushing, diabetes mellitus o cualquier otra patología que pueda afectar el sistema inmune.

En este estudio, se logró evidenciar que la intensidad de prurito evaluado con EVA, tuvo una disminución porcentual del 77.1 % entre el día 0 y día 28 de tratamiento con el uso de Oclacitinib. A su vez, se pudo observar que un 51 % de los pacientes tuvo una recidiva al momento de pasar a la dosis de mantención. También se demostró el efecto que tiene este fármaco al momento de remitir signos clínicos típicos de la dermatitis atópica, tales como, la otitis de base alérgica y granuloma por lamido, donde el 76 % y 67 % de los pacientes que lo padecían remitieron, respectivamente. Por otra parte, se demostró que el 89 % y 98 % de los pacientes no presentó efectos adversos al día 14 y 28 de tratamiento con Oclacitinib.

Este estudio no presenta conflicto de interés con el laboratorio Zoetis y se considera el primero realizado en Chile y Sudamérica.

## INTRODUCCIÓN

El prurito es uno de los desafíos más importantes y persistentes en la clínica veterinaria, donde su intensidad puede llegar al límite en que los pacientes no pueden expresar su comportamiento con normalidad, dejan de dormir o de comer por la imperiosa necesidad de rascarse. Esta sensación desagradable e incómoda afecta

varias de las cinco libertades de los animales que son: estar libre de hambre, sed y desnutrición, estar libre de incomodidades físicas o térmicas, estar libre de dolor, lesiones o enfermedades, estar libre de miedo y angustia y ser libre para expresar las pautas propias de comportamiento.

La DAC es una de las patologías más estudiadas y con mayor reto clínico por los veterinarios con dedicación a la dermatología. Se trata de una condición crónica y multifactorial donde el paciente se encuentra sensibilizado a alérgenos del medio ambiente<sup>1</sup>. Clásicamente es definida como “una enfermedad alérgica, pruriginosa, e inflamatoria de la piel, en la cual existe predisposición genética y se desarrolla una producción de anticuerpo tipo IgE con los alérgenos”<sup>2</sup>. Su principal signo clínico es el prurito en grado variable, pudiendo ser o no estacional, generalizado o localizado, pero también puede observarse conjuntivitis y otitis externas, signos considerados como criterios mayores de DAC. Igualmente las piodermas de superficie, los nódulos acrales pruriginosos y los granulomas acrales por lamidos son posibles de observar en pacientes con DAC<sup>3</sup>.

En el desarrollo del prurito en pacientes con DAC, la citocina que se destaca es la interleucina 31 (IL-31), la cual tiene como principal función la regulación de la proliferación celular y la hematopoyesis, inducir la actividad de otras citocinas y quimiocinas y participación en la regulación de la respuesta inmune e inflamación. Esta citosina es producida por los linfocitos TH2 CD4+; células que expresan receptores IL-31RA y OSMR como monocitos, queratinocitos, macrófagos y eosinófilos, los que tienen la capacidad de responder a su acción. También tiene la capacidad de activar vías de señalización como Janus cinasa/transductores de señal y activadores de transcripción (JAK/STAT), proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) y fosfoinositol 3-quinasa (PI3K)<sup>1</sup>.

Yepes en el año 2016, explica que esta vía de señalización está compuesta por cuatro miembros: la *JAK1*, *JAK2*, *JAK 3* y *la Tyk2*. *La Janus cinasa 1 (JAK1)*, juega un papel esencial en la señalización y en la traducción de citocinas proinflamatorias, proalérgicas y pruritogénicas como las *IL-2*, *IL-4*, *IL-6*, *IL-13* y *la IL-31*. Proble-

mas asociados a esta vía de señalización se evidencian con respuestas alérgicas exageradas y pobres respuestas antimicrobianas.

Muchas citoquinas son conocidas por activar la familia JAK de enzimas cuando se unen a sus receptores. Las citoquinas implicadas en enfermedades alérgicas en la piel utilizan la vía JAK-STAT que incluyen a pro-citoquinas inflamatorias tales como IL-2 e IL-6, así como las citoquinas implicadas en respuestas alérgicas como por ejemplo IL-4 y IL-13. En la actualidad, se ha demostrado que las citoquinas pruriginosas, tales como IL-31, están implicadas en la activación de JAK-STAT cuando se une a los receptores<sup>4</sup>.

Al tener conocimiento de esto, se crea Oclacitinib, que tiene un efecto inhibitor en las citoquinas implicadas en la inflamación (IL-2 e IL-6), la alergia (IL-4 e IL-13), prurito (IL-31)<sup>4</sup>. Este autor estuvo de acuerdo en que esta molécula ha logrado ser un excelente inhibidor JAK, siendo más eficaz en el JAK1.

La dosis inicial recomendada por el laboratorio es de 0.4-0.6 mg Oclacitinib/kg peso, administrado por vía oral, dos veces al día (BID) durante 14 días. Como terapia de mantenimiento, se debe administrar la misma dosis (0.4-0.6 mg Oclacitinib/kg peso) solamente una vez al día (SID). La terapia de mantenimiento a largo plazo debe basarse en una evaluación de beneficio-riesgo individual<sup>5</sup>.

Si hablamos de su farmacocinética, luego de la administración, la absorción del maleato de oclacitinib es elevada y rápida, alcanzándose la concentración plasmática máxima (tmax) en menos de 1 hora. La biodisponibilidad absoluta del maleato de Oclacitinib fue del 89 %. El estado prandial del perro no afecta de manera significativa a la velocidad y proporción de su absorción<sup>5</sup>.

En el perro, el oclacitinib se metaboliza en múltiples metabolitos. El principal metabolito oxidativo se identificó en plasma y orina. En general, la ruta principal de eliminación es el metabolismo, y en menor medida la eliminación renal y biliar. La inhibición del citocromo P450s es mínima con un CI50 50 veces superior que la Cmax media observada (333 ng/ml o 0,997 µM) tras la administración oral de 0,6 mg/kg peso en el estudio de seguridad en la especie de destino. Por tan-

to, el riesgo de interacciones metabólicas fármaco-fármaco debido a la inhibición de oclacitinib es muy bajo. No se observó acumulación en la sangre de los perros tratados durante 6 meses con oclacitinib<sup>5</sup>.

Por otra parte, sus efectos adversos aún no están del todo claro, aún falta estudio para obtener un consenso. A pesar de esto han surgido algunos estudios, donde se realizó un estudio para determinar la frecuencia de infecciones en tracto urinario y bacteriuria en perro bajo el tratamiento de oclacitinib a largo plazo, donde dio como resultado que 0 % presentaron esta patología secundaria, lo cual indica que oclacitinib no daría pie para que se desarrollaran estas patologías<sup>6</sup>.

Finalmente, la escala de visualización análoga (EVA) utilizada en este estudio, posee un conjunto de descripciones que indican los niveles de gravedad, la frecuencia y variables del comportamiento los cuales van distribuidos en una línea recta de 10 cm graduada de 0 – 10, donde la esquina izquierda indica que no tiene prurito, sin arañazos, masticar, frotarse o lamido observado y en el extremo más a la derecha se declara que el paciente presenta mucha picazón, no duerme, se lame y muerde constantemente. Esto permite que el propietario actúe como apoderado de su mascota, por lo tanto es una medida de opinión del propietario en lugar de una manera objetiva del prurito por sí mismo<sup>7</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Criterios de inclusión

El universo de estudio lo constituyeron 100 pacientes caninos que fueron diagnosticados con DAC durante los años 2018–2019 en Dermatovet Dra. Gil, Chile. Los pacientes incluidos en el estudio fueron clasificados de acuerdo a las variables poblaciones raza, sexo, edad y estado reproductivo. Los criterios de inclusión fueron: (1) pacientes con estado sanitario vigente; (2) historial previo de DAC; (3) exclusión previa de DAAP con tratamiento tópico y ambiental por 8 semanas; (4) exclusión de AA a través de dieta de eliminación previa por 8 semanas; (5) pacientes con otitis de base alérgica diagnosticada a través de citología ótica observada con tinción rápida

Diffquick®, directo de secreción ótica y observación macroscópica del conducto auditivo con otoscopia y (6) pacientes consumiendo la dieta hipoalérgica utilizada durante la dieta de exclusión, debido a que Olivry *et al* en el año 2010, junto al Grupo de Trabajo Internacional de la DAC han respaldado el concepto de que los componentes del alimento podrían desencadenar reagudizaciones de DA<sup>8</sup>. Estos autores expresan que “*Los alérgenos alimentarios pueden ocasionar recaídas en los signos clínicos de DAC en perros con hipersensibilidad a dichos alérgenos. Tales pacientes son propensos a exhibir signos clínicos crónicos recurrentes todo el año, por lo que se recomienda la utilización de dietas hipoalérgicas para el correcto tratamiento de DAC*”.

### Criterios de exclusión

Se rechazaron pacientes menores de 1 año de vida y un peso inferior a 3 kilos como también fueron rechazados pacientes con evidencia o sospecha de neoplasias malignas, demodicosis, dermatofitosis, pioderma, sarnas, síndrome de Cushing, diabetes mellitus u cualquier otra patología que pudiese haber afectado su función inmunológica.

### Dosis y administración del fármaco

Luego de la consulta inicial (día 0), los propietarios administraron por vía oral (PO) una dosis de 0.4–0.6 mg/kg de Apoquel® BID desde el día 0 al día 14, que corresponde a la dosis de inducción. Luego comenzaron la administración 0.4 mg/kg (PO) SID hasta el día 28, que corresponde a la dosis de mantención. La información de base fue recogida de Dermatovet Dra. Gil y contempla anamnesis remota y actual, motivo de consulta, examen dermatológico y ótico (lesiones primarias, secundarias, otitis y granulomas por lamido) y EVA al día 0.

Para el día 14 y 28 de tratamiento, la colaboradora Dra. María Angélica Meneses, realizó una encuesta a los tutores de los pacientes en el estudio. Para cada momento se determinó el EVA, recidiva o persistencia de la otitis y granuloma por lamido, como así también la presentación de efectos adversos.



F.1



F.2

**FIGURA 1.** Paciente West Highland White Terrier de 2 años de edad, con diagnóstico de dermatitis atópica canina por Dra. Andrea Gil en Dermatovet.

**FIGURA 2.** Abdomen de paciente Paciente West Highland White Terrier de 2 años de edad, con diagnóstico de dermatitis atópica canina, donde se evidencia liquisación, hiperpigmentación y eritema cutáneo, diagnosticado por Dra. Andrea Gil en Dermatovet.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Variables poblacionales

En cuanto a las variables poblacionales de los pacientes en este estudio fue posible determinar que existe una prevalencia de hembras por sobre machos con 53 % y 47 % respectivamente. Si bien la DAC no tiene una predilección sexual, este dato se puede tener en cuenta para estudios posteriores de esta patología. Por otra parte, en cuanto al estado reproductivo se pueden apreciar dos tendencias. En el caso de las hembras, el porcentaje de hembras esterilizadas es notoriamente mayor al de hembras enteras, con 41 % versus a un 12 % respectivamente. Esto se podría deber al hecho que los propietarios están más concientes sobre la ley de tenencia responsable, la prevención de patologías reproductivas y prevención de gestación no deseada, llevando a cabo el proceso de esterilización de forma más frecuente. A diferencia de las hembras, los machos tienen una mayor tendencia a ser enteros, con un 33 % en comparación a los castrados con 14 %. En cuanto a la variable edad, se puede apreciar que los pacientes con DAC, se concentran entre uno y los tres años de edad, representados con 52 %. Esto se debe a que la enfermedad se desencadena principalmente en este periodo de vida. El rango etario menos observado fueron los pacientes gerontes de nueve a dieciséis años, los cuales fueron agrupados en un grupo dando un 11 %.

Seguidamente, en la variable poblacio-

nal raza, fue posible observar que la mayor cantidad de pacientes son mestizos con un 20 % del total de la población. En este tipo de pacientes, no es posible llevar a cabo un estudio acabado de presentación de DAC previa en padres o madres, por lo que se presume el rasgo de heredabilidad previa. Por otra parte, en este estudio, fue posible observar que la segunda raza más observada fue el West Highland White Terrier con un 13 %, valor que se correlaciona con la literatura quienes posicionan esta raza como la de mayor predisposición a desarrollar DAC canina dentro de los primeros años de vida (Figura 1 y 2).

### Día 0

En este estudio, fue posible determinar que el 21 % de los pacientes presentaba una otitis de base alérgica el día 0 de consulta y el 11 % presentaba granuloma por lamido o quistes interdigitales antes de iniciar el tratamiento con oclacitinib. Las otitis fueron diagnosticadas a través de examen ótico, citología ótica con tinción rápida Diffquick® y directo de secreción ótica, con el fin de excluir la participación de agentes infecciosos o ácaros. Todos los pacientes de este estudio tenían citologías óticas negativas con presencia de células descamativas. Así mismo, para excluir patologías que pudiesen llevar a lamido interdigital se realizó un acucioso examen físico descartando presencia de cuerpo extraño en miembros, dolor articular, patologías en uñas o lecho ungueal, cojeras de origen osetoarticular, entre otras.

En este estudio, fue posible evidenciar un marcado predominio de la intensidad del prurito con puntaje EVA ocho, nueve y diez en el día de la primera consulta con 18 %, 10 % y 24 %, respectivamente. Dando un promedio de nivel de EVA de 7.4 %.

### **Día 14 de tratamiento**

Al día 14 de tratamiento con oclacitinib fue posible observar una disminución de la intensidad del prurito de un 59.5 % (promedio EVA 3), sin embargo persisten algunos pacientes con una intensidad 5 de EVA por sobre el promedio (equivalente al 22 % de la población), seguidos por los niveles 2 y 3 EVA, con un porcentaje de 14 % y 18 % respectivamente del total de la población. El porcentaje de los pacientes que presentaban niveles EVA de 8, 9 o 10, disminuyeron a 1 %, 0 % y 1 % respectivamente, mostrando que el fármaco tiene eficacia al día 14.

En cuanto a los efectos adversos posibles de observar con el uso de oclacitinib, en este estudio fue posible determinar que el 89 % de los pacientes no presentó ningún efecto adverso y siendo de muy baja presentación efectos que se describen en el prospecto tales como vómito con un 5 %, pérdida de apetito con un 1 % y diarrea con un 1 %. Por otra parte, un 2 % presentó un aumento de apetito, lo cual se podría atribuir a que al disminuir la intensidad del prurito, los pacientes pueden realizar una vida normal y dedicar tiempo a la alimentación, mejorando su condición corporal.

De acuerdo al prospecto del fármaco, al día 14 de tratamiento, correspondía cambiar el ritmo y la dosis de administración. Este ajuste, se traduce en la administración de oclacitinib a 0.4 mg/kg SID. Sin embargo, en este estudio fue posible observar que un 51 % de los pacientes presentó recidiva del prurito al pasar a la dosis de mantención. Este porcentaje es muy relevante, ya que no existen a nivel mundial, que mencionen sobre este efecto farmacodinámico, lo cual demuestra la importancia de realizar más estudios de campo en caninos. La gran mayoría de los perros que presentaron la recidiva al pasar a la dosis de mantención de 0.4 mg/kg SID, tenía un estilo de vida indoor, lo que nos recuerda que los ácaros del polvo, son importantes

alérgenos en nuestro país, junto con otros alérgenos intra-domiciliarios.

Para los pacientes de este estudio cuyo prurito recidivó al día 14 de tratamiento con oclacitinib, la Dra. Andrea Gil realizó correcciones en cuanto a sus tratamientos, con el fin de disminuir la intensidad de prurito (EVA). En el 74 % de los pacientes, la médico tratante indicó retomar la administración del fármaco pero bajo un protocolo BID en dosis de mantención. Por otra parte, a un 11 % de los pacientes, se les realizó ajuste de la dosis de acuerdo al peso. Un 16 % de los pacientes, se mantuvo con la administración cada 24 horas, como lo recomienda el prospecto.

### **Día 28 de tratamiento**

La gran mayoría de los pacientes han logrado remitir la intensidad del prurito, teniendo un promedio de nivel de EVA de 1.7 %, con una disminución porcentual total del 43.4 % entre el día 14 y día 28. Si se compara el día 28 con el día 0 de tratamiento, el 77.1 % de los pacientes remitió el grado de EVA de su prurito inicial (Figura 3).

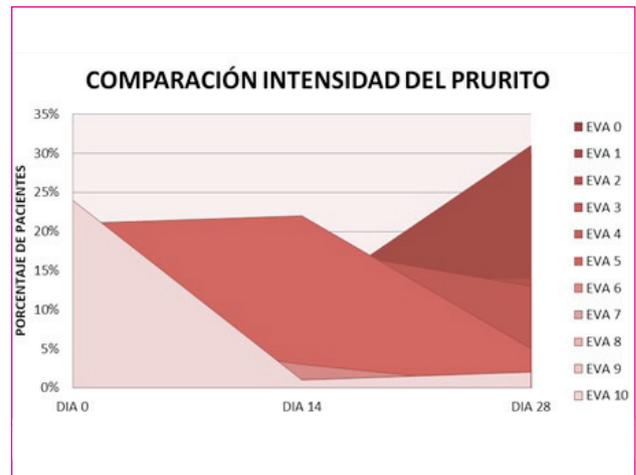
Cerca del 91 % de los caninos, tiene un EVA de prurito de 4 o menor, siendo el grado de EVA 1 el más observado (31 %). No obstante, existe un 2 % de los pacientes cuya intensidad de prurito no disminuyó a pesar del tratamiento con oclacitinib, manteniendo una intensidad de prurito de EVA 10 de forma persistente durante este estudio (Figura 4).

Al día 28 de tratamiento, los efectos adversos mencionados desaparecieron. Con esto, se puede inferir que oclacitinib es un fármaco que tiene una baja incidencia de efectos adversos en caninos.

Al día 28 de tratamiento con oclacitinib, el 75 % de los pacientes remitió la otitis de base alérgica que había sido observada el día 0, mejorando su calidad de vida y evitando el uso de tratamientos óticos a largo plazo. Solo el 25 % de los pacientes que presentaron este signo al día 0 tuvo una recidiva, pese a estar tomando el medicamento. La otitis de base alérgica, es un signo del grupo 1, clásico de DAC, el cual muchas veces pasa desapercibido, ya que en algunos casos, se presenta como único signo y los médicos veterinarios no son capaces de reconocer su origen



F.3



F.4

**FIGURA 3.** Comparación porcentual de la intensidad de nivel de EVA de prurito al día 0, 14 y 28 de tratamiento con oclacitinib de los pacientes en estudio.

**FIGURA 4.** Fluctuación de la intensidad de los niveles EVA de prurito desde el día 0 al día 28 de tratamiento con oclacitinib de los pacientes en estudio.

alérgico<sup>1</sup>. En términos generales, tratar la otitis pero no su causa de base, lleva a la cronicidad. Incluso, estos pacientes pueden finalizar en el tratamiento quirúrgico de ablación de conducto auditivo externo por alergias mal tratadas.

Finalmente, un 67 % de los pacientes remitió en el signo de granuloma por lamido o quiste interdigital al día 28 de tratamiento con oclacitinib, demostrando el control sobre la intensidad del prurito a través del signo lamido interdigital. Un 25 % de los dueños encuestados afirma que los granulomas disminuyeron de tamaño y en un 18 % de los pacientes, el quiste interdigital permaneció igual como en el día 0. El lamido interdigital que conlleva al granuloma por lamido corresponde a un signo secundario a la DAC, clasificado como un signo de grupo 2, un signo poco común pero no menos importante<sup>1</sup>. Muchos médicos veterinarios atribuyen el lamerse los miembros anteriores o posteriores como una señal conductual, como aburrimiento y/o estrés, olvidando que el lamerse es un acto inducido por el prurito<sup>9</sup>.

## CONCLUSIÓN

Al día 0 de tratamiento con oclacitinib, el promedio de nivel de EVA de intensidad de prurito de los pacientes fue un 7.4 %. Al día 14, este promedio descendió a un nivel de EVA 3, con una disminución porcentual de intensidad EVA de 59.5 %. En el día 28, su promedio de nivel de EVA

fue de un 1.7 %, con una disminución porcentual de un 43.4 %. Por lo tanto, la intensidad de nivel de prurito entre el día 0 y 28 disminuyó en un 77.1 %. Actualmente en Sudamérica, no existen estudios comparativos sobre la disminución de la variación porcentual del prurito con el uso de oclacitinib, ni tampoco su comparación durante el tratamiento, por lo que este estudio suma un precedente importante para la región.

Respecto a los efectos adversos se observó al día 14 de tratamiento un 5 % de vómito, 2 % aumento de apetito, 1 % diarrea y 1 % inapetencia. Al día 28 se vuelve a consultar sobre los efectos adversos observados en los pacientes en estudio, observándose que el 98 % no presentó ninguno.

Solo el 29 % de los pacientes presenta otitis de base alérgica en el primer día de consulta con Dra. Andrea Gil, observando que el 75 % remitió este signo al día 28 de tratamiento con oclacitinib. Respecto a los signos clínico de granuloma por lamido o quistes interdigital en la consulta inicial, fue observado en un 11 % del total de pacientes en estudio, con modificaciones al día 28: el 67 % los pacientes demostró que este signo desapareció y en el 25 % disminuyó considerablemente.

Al día 14, fue posible evidenciar un enfoque del fármaco que no se había estudiado a nivel mundial: al disminuir la dosis a mantención de 0.4 mg/kg SID, el 51 % de los pacientes mostraron una recidiva de su prurito inicial, para lo cual la médico tratante realizó medidas correctivas

para tener éxito en el tratamiento. Uno de los manejos adoptados en el 74 % de los pacientes, fue administrar la dosis de mantención, 0.4 mg/kg, pero cada 12 horas (BID), para resolver el prurito. Al 11 % de los pacientes caninos en estudio, se les realizó un ajuste de la dosis de acuerdo al peso actualizado al día 14 de tratamiento. A pesar de los ajustes realizados por la Dra. Andrea Gil y de la nutrida información obtenida en este estudio, no existen otros estudios a nivel internacional sobre el motivo o causa de la recidiva del prurito al pasar a la dosis de mantención, lo cual permite nuevas líneas de investigación.

---

## Bibliografía

1. Yepes, A. (2016) Dermatitis atópica canina: Avances en el conocimiento de su fisiopatología y nuevas perspectivas terapéuticas *Vét. Arg. – Vol. XXXIII N° 337*.
2. Roldán, W. (2015). Manejo del prurito en pequeños animales.41.<https://www.researchgate.net/publication/317660263>
3. Gedon, N. and Mueller. (2018) Clin Transl Allergy Atopic dermatitis in cats and dogs:a difficult disease for animals and owners 8:41 <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5>.
4. Gonzales, A. J., Bowman, J. W., Fici, G. J., Zhang, M., Mann, D. W., Mitton-Fry, M. Oclacitinib (APOQUEL\_) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 37,317–324.
5. Zoetis (2013) Apoquel (en línea) 12/09/2013<[https://www.zoetis.es/\\_locale-assets/spc/apoquel.pdf](https://www.zoetis.es/_locale-assets/spc/apoquel.pdf)>
6. Simpson, A., Schissler, J., Rosychuk, R. Moore, A. (2017) The frequency of urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs with allergic dermatitis treated with oclacitinib: a prospective study. *Vet Dermatol* 2017. DOI: 10.1111/vde.12450.
7. Rybniček, J., Lau-Gillard, P., Harvey, R., Hill, P. (2008) Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs DOI: 10.1111/j.1365-3164.
8. Olivry T, D DeBoer, C Favrot, H Jackson, R Mueller, T Nuttall, P Prélard and for the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. (2010). Tratamiento de la Dermatitis Atópica Canina: Guías de Práctica Clínica 2010 del Grupo de Trabajo Internacional Sobre la Dermatitis Atópica Canina. Journal compilation © 2010 ESVD and ACVD, *Veterinary Dermatology*. USA.
9. Manzuc, P. (2008). Diagnóstico y manejo a largo plazo del prurito. *Redvet*, IX (12).
10. Miller, W, Scott D, Griffin C. (2001) Müller &Kirk small animal dermatology. Sexta edición. Buenos Aires, Argentina. Editorial intermedical



**Clindervet**  
Revista clínica  
de dermatología  
veterinaria

**21**



Multimédica  
ediciones  
veterinarias