

Otras novedades en Terapéutica Dermatológica

DMV. J Rejas López

Publicado en CONSULTA de Difusión Veterinaria, 1998, 6 (49): 20-24.

Es costumbre en los Congresos Mundiales o Continentales que una de las conferencias dedicadas a dermatología aborde, de manera más o menos extensa, los nuevos fármacos utilizados. Evidentemente, entre ellos se incluyen los antibióticos, anti fúngicos, antiparasitarios, etc., o sus nuevas aplicaciones. En esta actualización nos centraremos en aquellos otros productos que se vienen utilizando desde hace relativamente poco tiempo en otras enfermedades cutáneas menos frecuentes, usando como base alguna de estas conferencias recogidas en las actas de Congresos celebrados en los últimos 2 años (Irhke, 1996; DeBoer, 1997; White, 1996 y 1998a). Debemos destacar que algunos de los principios se describen hace ya más de un lustro, si bien su uso puede ser relativamente restringido.



MUIROCINA (Irhke, 1996)

El uso de antibióticos tópicos es poco usual en pequeños animales porque sólo tienen utilidad práctica en aquellos casos en que las lesiones son muy localizadas, sean superficiales o profundas. Sus principales indicaciones son las furunculosis interdigitales, el acné canino y felino, y la pioderma de los callos o puntos de presión.

La mupirocina (Bactrobán, Plasimine) es un nuevo antibiótico tópico que tiene como característica principal, respecto de otros antibióticos tópicos, el poseer una capacidad superior de penetración en la piel, lo que permite que alcance concentraciones elevadas y actúe en este caso como bactericida. Su espectro de acción se dirige principalmente hacia las bacterias Gram positivas, incluyendo al *Staphylococcus intermedius*, que es el microorganismo que participa con más frecuencia en las piodermas caninas.

Se recomienda una aplicación cada 8-12 horas, evitando el contacto con las mucosas.

RETINOIDES SINTÉTICOS (Guaguère, 1994; Kwochka, 1995; Power e Ihrke, 1997; White, 1996 y 1998a)

Los retinoides comprenden un grupo de vitaminas A naturales (retinol, retinal, ácido retinoico) y sus derivados sintéticos: isotretinoína (Roacután), etretinato (Tigasón), acitretina, y tretinoína (Acnisdín retinoico). Estos derivados se usan actualmente en algunas alteraciones de la queratinización. Los retinoides orales tienen características diferentes y sus usos van dirigidos en el caso de la isotretinoína principalmente frente a alteraciones de las glándulas anexas de la piel; y en el caso del etretinato y la acitretina, metabolito activo del anterior, en trastornos de la queratinización folicular y epidérmica (ver tabla). Como norma, la dosis utilizada en ambos fármacos es de 1 mg/kg y día, repartida en una o dos tomas; pudiendo incrementarse la dosis al doble en algunos casos más severos. En un futuro la acitretina sustituirá al etretinato, ya que es mucho menos tóxica por eliminarse mucho más rápidamente del organismo.

ENFERMEDAD	RETINOIDE USADO	EFEECTO
Ictiosis	ambos	remite en 2 meses; posteriormente se administra en días alternos
Seborrea idiopática del cocker spaniel	etretinato	mejoran en 2 meses los casos leves y en 4-6 meses los severos
Adenitis sebácea	ambos	en conjunto un 60-70% de los perros mejoran con algún retinoide; la isotretinoína funciona en un 50% de los casos; en razas de pelo largo se prefiere el etretinato, con éxitos similares del 50%
Síndrome de comedones del schnauzer	isotretinoína	remite en 3-4 semanas; posteriormente se administra en días alternos
Displasia folicular	etretinato	en algún caso ha mejorado algún paciente (en unos 30 días)

La tretinoína se formula como tópico para su uso en lesiones localizadas: hiperqueratosis nasal idiopática, acné, hiperplasia de la glándula caudal. Se utiliza al 0,05% (en felinos se usa al 0,01-0,025% para evitar irritaciones), aplicándose inicialmente cada 12 horas, y una vez controlado el proceso según se necesite en cada caso.

Uno de los mecanismos que justifican el efecto de los retinoides en los trastornos de la queratinización es que controlan la diferenciación y proliferación epitelial e inducen sobre la piel un adelgazamiento del estrato córneo, lo que reduce su adhesión; además se sabe que también poseen efectos antiinflamatorios.

Aparentemente estos productos tienen a su vez actividad antitumoral, usándose en el linfoma cutáneo la isotretinoína a dosis de 3-6 mg/kg cada 24 horas, observándose que alarga la vida en un 50% de los casos, y el etretinato, a dosis de 1,25-1,5 mg/kg cada 24 horas; también se ha usado el etretinato (1-2 mg/kg cada 24 horas) en el epiteloma cornificante intracutáneo múltiple, y en otros tumores epiteliales o foliculares benignos, con respuesta en unos 45 días.

Finalmente el etretinato (2 mg/kg cada 24 horas) se ha usado en lesiones pretumorales inducidas por el sol, disminuyendo la probabilidad de que se desarrolle el tumor, y con éxito parcial en carcinomas de células escamosas inducidos por el sol.

En perros, el principal efecto secundario de los retinoides administrados vía oral es que son teratogénicos, no siendo deseable su uso en animales con aptitud reproductora, ni siquiera en machos ya que afecta a la espermatogénesis. Los animales tratados deben retirarse de la reproducción hasta 36 meses tras su uso, principalmente con el etretinato, ya que se almacena en la grasa corporal, desconociéndose el tiempo que tarda en eliminarse del organismo.

En **gatos** el uso de retinoides está menos extendido y la experiencia en su administración es bastante limitada. Aparte del uso de tretinoína tópica en el acné felino, se ha citado que puede ser útil la isotretinoína en casos de acné resistente a otros tratamientos, a dosis de 10 mg/gato al día. Al igual que en perros, en lesiones preneoplásicas inducidas por el sol se usa etretinato (10 mg/gato cada 24 horas), y en el linfoma de células T la administración de isotretinoína o etretinato, a la misma dosis que en el caso anterior, parece ser paliativa, aunque no curativa.

CALCITRIOL (Kwochka, 1996)

El calcitriol (Rocaltrol Roche) es un análogo de la vitamina D₃ que se ha mostrado efectivo en el control de casos intensos de seborrea idiopática del cocker spaniel (disminución de la alopecia y de las escamas oleosas) cuando se administra a la dosis de 10 ng/kg cada 24 horas, lo más lejos posible de la principal ingesta del día (White, 1996 y 1998a). En el caso del cocker spaniel el tratamiento es eficaz en 2 de cada 3 casos, mientras que en las seborreas de otras razas la eficacia se cifra en 1 de cada 3 casos. Se recomienda que en tratamientos a largo plazo se controle la calcemia periódicamente.

TETRACICLINA + NICOTINAMIDA

La combinación de tetraciclina y nicotinamida ha mostrado ser muy eficaz en el manejo del lupus eritematoso discoide del perro, controlando 2 de cada 3 casos cuando se administran ambos fármacos cada 8 horas a la dosis de 500 mg en los perros mayores de 10 kg, y de 250 mg en los de menos de 10 kg (White y col, 1992). La mejoría es visible en 4-8 semanas (White, 1998b). Una vez controlado el proceso, en algunos casos se puede bajar a una o dos dosis diarias (White, 1998b).

En un primer estudio, distintos casos de pénfigos foliáceos y eritematoso, y de penfigoide buloso, mostraron una mayor resistencia al tratamiento, siendo controlados sólo 1 de cada 4 animales tratados (White y Col, 1992). Actualmente (White, 1986 y 1998a) se cita que esta combinación farmacológica pudiera ser útil en el manejo de piogranulomas estériles y de la oncodistrofia idiopática.

El mecanismo de acción de esta combinación terapéutica se desconoce, aunque se ha propuesto que suprime la quimiotaxis y evita la liberación de proteasas de los leucocitos, entre otras acciones.

Tradicionalmente se consideraba que el lupus eritematoso discoide también se controlaba con corticoides tópicos y **vitamina E** oral (200-400 UI/perro cada 12 horas); sin embargo recientemente se ha afirmado que esta combinación no consigue el efecto deseado (White, 1998b).

A su vez, últimamente se ha descrito que la suplementación con **ácidos grasos**, a las dosis recomendadas por los fabricantes, pudiera ser útil en el tratamiento del lupus eritematoso discoide y de la oncodistrofia lupoide (White, 1998a).

PENTOXIFILINA (Irhke, 1996; DeBoer, 1997; White, 1996 y 1998a)

La pentoxifilina (Elorgán, Hemovás) es una metilxantina que parece muy prometedora en el control de varias dermatopatías de difícil manejo hasta ahora.

Entre los procesos en los cuales se considera que puede ser útil se citan: atopia, alergia de contacto, dermatomiositis, dermatosis ulcerativa del collie y shetland, eritema multiforme, dermatosis marginal auricular idiopática, y alopecia inducida por la vacunación antirrábica. En la patogenia de muchos de estos procesos se observa la existencia de una vasculitis.

Una de las propiedades que justifica la acción de este fármaco es que inhibe la producción del factor alfa de necrosis tumoral, lo que implica una atenuación de la vasculitis y de la intensidad de los infiltrados inflamatorios tisulares que se producen en algunas de estas enfermedades.

La dosis oral preconizada es de 10 mg/kg cada 12-24 horas, aunque hay autores que la administran cada 8 horas en base a la corta vida media de la pentoxifilina. El efecto beneficioso tarda de 1 a 4 meses en manifestarse, siendo raros los efectos secundarios, incluso en tratamientos de larga duración.

Como ejemplo, en el caso de la alergia de contacto, la dosificación cada 12 horas suprime completamente la reacción alérgica, mientras que la administración cada 24 horas sólo lo hace parcialmente (Marsella y Kunkle, 1996).

INTERFERÓN ALFA

En gatos se ha usado el interferón alfa (Intrón A) en el tratamiento de la úlcera indolente, a la dosis de 60-120 U/día, VO o SC, e incluso superior: 1-2 millones de unidades por m² (290 a 580 mil unidades en un gato de 5 kg), vía SC, 3 veces a la semana durante 6 semanas (White, 1998c).

También se ha utilizado en perros vía SC en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T y en casos intensos de papilomatosis oral o cutánea, a la dosis de 1,5-2 millones de unidades por m², 3 veces a la semana (White, 1996 y 1998a).

En cualquier caso, el precio del fármaco hace prohibitiva la terapia.

CLORAMBUCILO

Además de su uso en dermatopatías autoinmunes del gato, como el pénfigo foliáceo, parece ser que el clorambucilo (Leukerán) también es eficaz en algunos casos de granulomas eosinofílicos felinos severos y recalcitrantes, frecuentemente administrado junto a corticoides, a la dosis de 0,1-0,2 mg/kg y día, pasando a días alternos cuando se controla el proceso, y disminuyendo la dosis lo más posible si se mantiene a largo plazo (White, 1998c).

También se ha citado el uso de **griseofulvina**, por sus propiedades antiinflamatorias, en el tratamiento del complejo granuloma eosinofílico felino, a dosis de 12,5 mg/kg cada 12 horas, administrada con alimento, durante 1 mes (White, 1998c).

MISOPROSTOL (DeBoer, 1997)

El misoprostol (Cytotec) es un análogo de la PGE que inhibe la infiltración celular en la piel de las personas atópicas, por lo que se ha ensayado en 18 perros, encontrando en la mitad de ellos una mejoría mayor del 50% en los signos clínicos, aunque un tercio de los animales manifestaron efectos secundarios digestivos (diarrea, vómitos) leves. La dosis utilizada fue de 6 ug/kg cada 8 horas, durante 1 mes.

MELATONINA (Paradis, 1998)

La melatonina es una hormona que está implicada en el control neuroendocrino, dependiente de fotoperíodo, de la muda y del color de la capa de muchos mamíferos. En base a esto, pudiera ser útil en el control de la alopecia estacional de los flancos, aplicada dos meses antes de iniciarse la época de la caída del pelo.

La melatonina también ha funcionado en las alopecias con patrón de distribución (Paradis, 1996), observándose que el pelo vuelve a crecer tras mes y medio desde el inicio del tratamiento, siendo máximo el crecimiento a los 3-4 meses del comienzo. Las dosis utilizadas en este último caso han sido 1-3 implantes SC de 12 mg de melatonina por perro (algunos animales tuvieron granulomas estériles en el lugar del implante), o 5 mg melatonina VO cada 24 horas durante 30 días. Debido a la corta vida de la melatonina, en caso de administrarse per or, tal vez sería preferible una dosis total de 5-6 mg cada 8 horas.

Igualmente se considera que la administración de melatonina puede ser prometedora en el manejo de otras displasias foliculares (White, 1998a).

FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS (Shanley y Overall, 1994; White 1996 y 1998a)

La dermatitis acral por lamido idiopática generalmente se atribuye a un trastorno del comportamiento en el cual el perro sufre ansiedad. En estas circunstancias el animal se lame para tranquilizarse: el lamido estimula las terminaciones nerviosas de la piel, enviando la información al encéfalo, liberándose a nivel cerebral β endorfinas, las cuales provocan este estado de sosiego.

En estos pacientes se han utilizado numerosos fármacos vía oral (ver tabla), incluyendo antidepresivos tricíclicos, especialmente los inhibidores de la recaptación de la serotonina (amitriptilina, clomipramina), otros inhibidores específicos de la recaptación de serotonina (fluoxetina), y antagonistas opiáceos (naltrexona) por ser bloqueantes de las endorfinas; a su vez, la administración de sustitutos de las endorfinas, como los opiáceos (hidrocodona), puede disminuir el deseo del paciente por liberar dichas endorfinas, ayudando a eliminar el comportamiento lesivo.

Fármaco	Dosis	Éxitos comunicados
Amitriptilina (Tryptizol)	1-2 mg/kg cada 12 horas	30%
Clomipramina (Anafranil)	1-3 mg/kg cada 24 horas	66%
	0,25-1 mg/kg cada 24 horas (Paterson, 1996)	80%
Fluoxetina (Prozac)	1 mg/kg cada 24 horas (máx 40 mg/perro)	20%
Hidrocodona	0,25 mg/kg cada 8 horas	50-75%
Naltrexona (Antaxone)	2,2 mg/kg cada 12-24 horas	63%

BIBLIOGRAFÍA

- DeBoer DJ. (1997) What's new in dermatological therapy?. Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology, 87-90.
- Guaguère E. (1994) Synthetic retinoids in the dermatology of companion animals. Proceedings of the 1st European Congress of the Federation of European Companion Animal Veterinary Associations, 627-630.
- Irhke PJ. (1996) Newly introduced drugs in veterinary dermatology. Proceedings of the 10th North American Veterinary Conference, 147-148.
- Kwochka KW. (1995) Hereditary keratinization defects. Proceedings of the 12th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology, 143-152.
- Kwochka KW. (1996) Advances in the management of canine scaling. Clinical Programme of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 99-101.

- Marsella R, Kunkle GA. (1996) Pentoxifylline supresses allergic contact reactions to plants of Commelinceae family in dogs. Book of Abstracts of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 49.
- Paradis M. (1996) Melatonin in the treatment of canine pattern baldness. Book of Abstracts of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 53.
- Paradis M. (1998) Melatonin in veterinary dermatology. Proceedings of the 12th North American Veterinary Conference, 194-196.
- Paterson S. (1996) A placebo controlled study to investigate clomipramina in the treatment of canine acral lick granuloma. Book of Abstracts of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 120.
- Power HT, Ihrke PJ. (1997) Uso de retinoides sintéticos en medicina veterinaria. En: Bonagura DJ, ed. Terapéutica veterinaria de pequeños animales de Kirk. 12ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 632-637.
- Shanley K, Overall K. (1994) Dermatitis psicógenas. En: Kirk RW, Bonagura DJ, eds. Terapéutica veterinaria de pequeños animales. 11ª ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 610-617.
- White SD. (1996) Newly introduced drugs in veterinary dermatology. Clinical Programme of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 84-87.
- White SD. (1998a) Newly introduced drugs in veterinary dermatology. Proceedings of the 12th North American Veterinary Conference, 199- 201.
- White SD. (1998b) Management of pemphigus foliaceus and discoid lupus. Proceedings of the 12th North American Veterinary Conference, 208-209.
- White SD. (1998c) The eosinophilic granuloma complex. Proceedings of the 12th North American Veterinary Conference, 210-213.
- White SD, Rosychuk RAW, Reinke SI, Paradis M. (1992) Use of tetracycline and niacinamide for treatment of autoimmune skin disease in 31 dogs. JAVMA, 200, 1497-1500.

FUENTE:

<http://www3.unileon.es/personal/wwdmvjrl/articulos/otrasnov.htm>