

Alopecia areata en el perro: a propósito de un caso clínico

El diagnóstico diferencial de los pacientes con un patrón lesional de alopecia multifocal debería incluir la alopecia areata, que se caracteriza por no producir cambios inflamatorios macroscópicos.

Isaac Carrasco¹, Glòria Albinyana²

¹LV - PhD st - CertDerm - Acreditado
Dermatología AVEPA-GEDA

Hospital Veterinari Glòries

²LV - MsC - Histopatóloga

Citopat Veterinària

Imágenes cedidas por los autores

La alopecia areata (AA) es una enfermedad dermatológica que implica la pérdida de pelo como consecuencia de un ataque inmunomediado/inflamatorio contra los folículos durante la fase de anagen. En medicina veterinaria se ha descrito principalmente en caballos, aunque también en otras especies como el perro. Las lesiones típicas consisten en focos de alopecia bien delimitada que afectan principalmente a la cabeza, los pabellones auriculares y las extremidades. Actualmente no existe un tratamiento específico, y en muchos casos

dermatológico previo consistente en dermatopatías pruriginosas estacionales, que han controlado siempre de forma sintomática. A pesar de que la presentación clínica de este nuevo cuadro no coincide con los anteriores, ya que no hay prurito evidente asociado a las regiones anatómicas donde presenta lesiones, lo han tratado de manera similar. No han detectado cambios tras la terapia con glucocorticoides orales a 0,5 mg/kg/día.

Examen físico general

No se detectan cambios patológicos

Examen dermatológico

Se detectan zonas alopécicas que afectan principalmente a la cabeza, sin inflamación macroscópica, eritema o descamación asociados. En algunas lesiones se observa el crecimiento de pelo de color blanco (figura 1).

Pruebas diagnósticas

Se toman muestras de pelo para examen microscópico, en los que no se detectan formas parasitarias compatibles con *Demodex* spp., ni tampoco cambios compatibles con dermatofitosis. En las citologías de superficie se observa una población moderada de queratinocitos hipermaduros.

No se instaura un tratamiento específico frente a la AA. Al coexistir con un posible cuadro de hipersensibilidad, se inicia un protocolo diagnóstico y terapéutico adecuado.

A partir de la historia clínica y la anamnesis, y teniendo en cuenta el aspecto macroscópico no inflamatorio de las lesiones, se procede a tomar muestras para estudio histopatológico, mediante el uso de *punch* de biopsia de 6 mm y anestesia local.

No se realiza un cultivo DTM. La dermatofitosis parece un diagnóstico poco probable dada la evolución de los signos clínicos por lo que, en caso de observar cambios histopatológicos compatibles, se procedería a realizar tinción PAS sobre la misma muestra.

En el estudio histopatológico se observa queratosis infundibular y atrofia folicular moderada y difusa. En la dermis profunda, se observan bulbos en anagén con leve infiltración inflamatoria formada por pequeños linfocitos maduros. Observamos ocasional picnosis de queratinocitos a nivel bulbar y fragmen-

Las lesiones típicas consisten en focos de alopecia bien delimitada que afectan principalmente a la cabeza, los pabellones auriculares y las extremidades.

los signos clínicos son autolimitantes. Debería considerarse en la lista de diagnósticos diferenciales en aquellos pacientes con un patrón lesional de alopecia multifocal.

Caso clínico

Se presenta a consulta un perro cruzado macho de 6 años por un cuadro de alopecia multifocal de dos meses de evolución, que afecta principalmente a la cabeza. Los tutores reportan un historial

Diagnóstico diferencial

A partir de la alopecia multifocal podríamos plantear el siguiente diagnóstico diferencial

- Demodicosis
- Dermatofitosis
- Foliculitis bacteriana
- Alopecia areata
- Pseudopelade
- Dermatomiositis
- Displasia folicular
- Adenitis sebácea
- Vasculopatía



En portada

Dermatología

- Alopecia areata
- Alopecia X
- Paniculitis nodular estéril
- Pioderma



Figura 1. Lesiones alopécicas no inflamatorias, afectando a región facial.

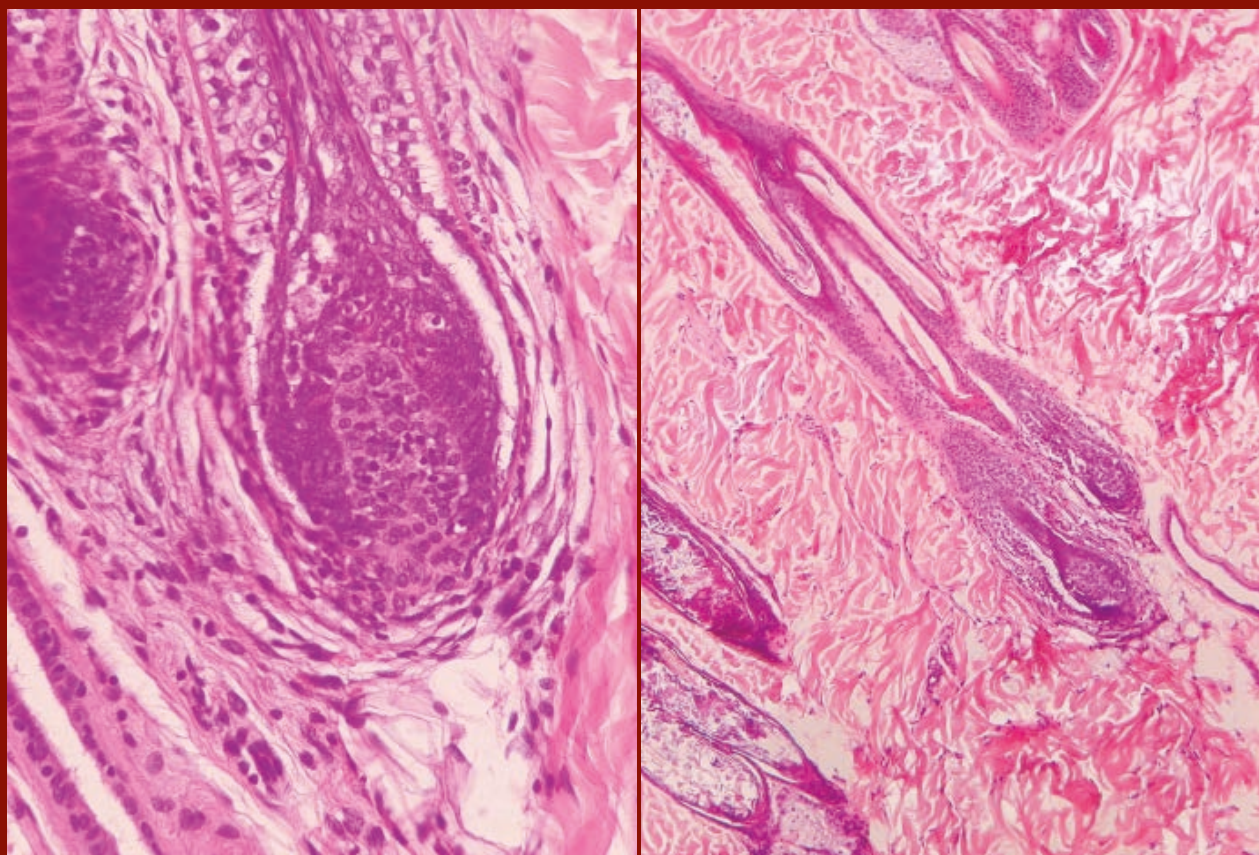


Figura 2. Estudio histopatológico de las lesiones, donde podemos observar el ataque inflamatorio a la región del bulbo.

A partir de la historia clínica y la anamnesis, y teniendo en cuenta el aspecto macroscópico no inflamatorio de las lesiones, se procede a tomar muestras para estudio histopatológico.

tación nuclear consistente con apoptosis. También se aprecia un infiltrado inflamatorio peribulbar de leve a moderado y formado por linfocitos, células plasmáticas y algunos macrófagos. Las glándulas sebáceas no presentan alteraciones significativas (figura 2).

Diagnóstico definitivo

Tanto los signos clínicos como los hallazgos histopatológicos son compatibles con alopecia areata (AA).

Tratamiento y seguimiento

No se instaura un tratamiento específico frente a la AA. Al coexistir con un posible cuadro de hipersensibilidad, se inicia un protocolo diagnóstico y terapéutico adecuado. Tras instaurar una estricta dieta de eliminación a base de proteína altamente hidrolizada, no se observó una mejoría de los signos clínicos.

Al inicio del protocolo propuesto se instauró un tratamiento antipruriginoso sintomático a base de oclacitinib y, de forma paralela en las siguientes dos semanas, se observó el recrecimiento parcial del pelo en las zonas alopécicas.

Se realizó una prueba serológica con el fin de detectar IgE específicas frente a posibles alérgenos ambientales implicados en el cuadro clínico: se obtuvo un resultado positivo frente ácaros del polvo y del almacenamiento, y se comenzó una inmunoterapia alérgeno-específica.

Al inicio del protocolo propuesto se instauró un tratamiento antipruriginoso sintomático a base de oclacitinib y, de forma paralela en las siguientes dos semanas, se observó el recrecimiento parcial del pelo en las zonas alopécicas.

Discusión

La alopecia areata es una enfermedad que afecta al 0,1-0,2 % de la población humana. La pérdida de pelo suele observarse a nivel del cuero cabelludo y de la región facial, de forma multifocal o extensiva, pero puede evolucionar hasta la pérdida de todo el pelo corporal (Alopecia Areata Universalis).^{1,2}

En medicina veterinaria se han documentado casos en varias especies, como roedores, caballo y perro. Las lesiones

típicas son focos de alopecia multifocal sin cambios inflamatorios macroscópicos. Del mismo modo que en el ser humano, las regiones principalmente afectadas suelen ser la cara y los pabellones auriculares, aunque también pueden verse afectados el tronco y las extremidades.^{3,4} Así mismo, se han descrito casos similares a la alopecia areata universalis humana en el perro, con pérdida de pelo generalizada.⁵

La edad media de presentación es de 5 años, aunque se han reportado casos en animales de entre 1 y 11 años. No existe una predisposición sexual ni racial clara, pero algunos estudios apuntan a que podría ser ligeramente más frecuente en machos y en determinadas razas, como el Teckel, el Pastor Alemán y el Beagle.⁴

Los folículos son órganos que se mantienen en una transformación cíclica durante toda la vida del individuo, que es posible

gracias a la existencia de un abundante número de células precursoras de queratinocitos y melanocitos a nivel de bulbo. Es necesario que exista un privilegio inmunológico protector del folículo, mediante la supresión de moléculas de superficie del complejo mayor de histocompatibilidad I y II, necesarias para presentar autoantígenos a los linfocitos T CD8⁺, y la producción de señales locales inhibitorias de la inmunidad.

La AA se considera una patología en la que se produce un ataque inmunomediado e inflamatorio celular y humoral contra el folículo en anagen, como consecuencia del colapso de su privilegio inmunario, con la consiguiente interrupción del ciclo folicular.^{1,2}

Debería considerarse como una enfermedad autoinmune órgano-específica, ya que afecta casi exclusivamente al folículo del pelo (aunque, tanto en medicina veterinaria como humana, se ha descrito la afección de las uñas y, de forma muy poco frecuente, al epitelio pigmentario de la retina). Afortunadamente, este ataque no suele afectar a las células precursoras, por

lo que en general se considera un daño reversible.^{1,2}

Considerando que sólo los folículos en anagen se ven afectados, los autoantígenos frente los que se inicia el ataque deben ser generados o presentados solo durante esta fase, como por ejemplo las queratinas o la tricoialina, esta última necesaria para la diferenciación de la raíz interna del pelo. Además, durante la melanogénesis se produce gran cantidad de autoantígenos con un alto potencial inmunogénico si se pierde el privilegio inmunológico protector. El ataque hacia las células pigmentadas explicaría por qué se observa una mayor incidencia en aquellas regiones de pelo pigmentado y el recrecimiento posterior puede producirse con pelos de color blanco, como sucedía en nuestro caso.^{1,2,6,7}

La AA se considera una patología en la que se produce un ataque inmunomediado e inflamatorio celular y humoral contra el folículo en anagen, como consecuencia del colapso de su privilegio inmunario, con la consiguiente interrupción del ciclo folicular.

Se ha asociado la AA a la presencia de otras enfermedades inmunomediadas, como el lupus eritematoso, el vitiligo o la enfermedad tiroidea. Así mismo, y tal como se observó en nuestro caso, en el 39 % de los pacientes humanos la AA se asocia a la dermatitis atópica.¹

El diagnóstico se basa en la presentación clínica y los hallazgos histopatológicos. Es recomendable obtener muestras de regiones cutáneas que se encuentren en diferentes fases de afección, desde zonas totalmente alopécicas hasta zonas de intersección con piel aparentemente sana. Es común observar un infiltrado inflamatorio más o menos grave alrededor de la región peribulbar, compuesto principalmente por linfocitos citotóxicos. Estos pueden estar acompañados también de otros linfocitos Th y de células dendríticas presentadoras de antígeno; y, aunque en menor cantidad, de macrófagos, células plasmáticas y diferentes polimorfonucleares. Los queratinocitos del bulbo, tal como observamos en nuestro caso, pueden presentarse hinchados y con picnosis nuclear y/o cariorexión. Conforme las lesiones evolucionan, el infiltrado celular puede hacerse menos evidente, y los pelos se presentan displásicos y fragmentados, presentado una imagen de atrofia folicular. En estos casos, el diagnóstico histopatológico es más difícil.⁸

En medicina humana se han descrito cambios durante la dermatoscopia atribuibles a la AA, como la presencia de pelos en forma de signo de exclamación (con la región en contacto con el ostium folicular más delgado que el resto).² En medicina veterinaria, la dermatoscopia es un método diagnóstico actualmente poco utilizado, pero en pleno crecimiento. Se han descrito cambios relacionados con la AA en perros, aunque menos específicos que en medicina humana. Como sucedía en nuestro caso (figura 3), es común observar algunos pelos distróficos en fase de recrecimiento, aunque también se pueden observar otros cambios compatibles con anomalías en el crecimiento del pelo, pero no específicos, como infundibulos foliculares llenos de sebo o queratina.⁹



Figura 3. Examen dermatoscópico donde podemos observar regiones alopécicas y pelos deformados/distróficos.

Existen pocos casos correctamente reportados en la literatura médica veterinaria, lo que complica hablar de pronóstico y tratamiento. En cualquier caso, debe considerarse una enfermedad dermatológica inmunomediada con un pronóstico bueno en la mayoría de los casos, partiendo de la base de que en algunos estudios el 60 % de los perros presentan una remisión espontánea de la enfermedad.^{3,4}

A pesar de existir un porcentaje de remisión espontánea similar al observado en perros, en medicina humana se intentan desarrollar un mayor número de opciones terapéuticas debido al problema estético-psicológico que la AA comporta a los pacientes. Existen diversos tratamientos, pero solo dos de ellos gozan de la suficiente evidencia científica: el uso de glucocorticoides intralesionales y la inducción de una alergia de contacto.^{1,10} Después de todo, el abordaje que podemos hacer en este tipo de enfermedad inmunomediada es crear inmunodepresión o inmunodesviación.

El uso de triamcinolona intralesional suele reservarse para aquellos casos en los que las lesiones son localizadas. También se ha descrito el uso de corticosteroides tópicos, con menos efecto que los aplicados a nivel intralesional y reservado principalmente para pacientes pediátricos o con lesiones muy leves. El uso de glucocorticoides orales puede ser beneficioso, pero no está muy extendido por los efectos adversos que puede conllevar. Fármacos como la difenciprona o el dibutilester del ácido escuárico producen una dermatitis alérgica de contacto que, mediante un mecanismo inmunológico no del todo entendido, da lugar a una competencia antigénica con el consiguiente cambio en la naturaleza inflamatoria folicular.¹⁰

En los últimos años se ha instaurado el uso de inhibidores de la janus kinasa en diversas enfermedades inflamatorias/inmunitarias tanto en medicina veterinaria como humana. En esta última, se ha propuesto el uso de este grupo de fármacos para el control de los signos de AA.^{7,10} En nuestro caso el uso de oclacitinib para el control de los signos clínicos de la derma-

Por tanto, a pesar de tratarse de una enfermedad dermatológica con buen pronóstico, es importante saber reconocerla e incluirla en nuestra lista de diagnósticos diferenciales en aquellos pacientes con cuadros de alopecia multifocal. A pesar de que en muchas ocasiones no existirá la necesidad de realizar un tratamiento específico, el diagnóstico adecuado evitará el uso innecesario de otros fármacos que suelen utilizarse para el control de otras enfermedades que pueden cursar con un cuadro similar. □

Agradecimientos

Agradecemos al Centre Veterinari Porta (Barcelona) habernos remitido este caso que ha servido para ilustrar la AA en el perro.

Bibliografía:

1. Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia Areata. N Engl J Med 2012; 366:1515-25.
2. Strazzulla LC, Chun Wang EH, Avila L, et al. Alopecia areata. Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. J Am Acad Dermatol 2018; 78(1):1-12.
3. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Alopecia Areata. In: Small Animal Dermatology. 7th edn. Philadelphia: W.B. Saunders, 2013: 462-463
4. Tobin DJ, Gardner SH, Luther PB, et al. Cutaneous Biology. A natural canine homologue of alopecia areata in humans. Br J Dermatol 2003; 149: 938-950.
5. Ginel PJ, Blanco B, Perez-Aranda M. et al. Alopecia areata universales in a dog. Vet Dermatol 2015; 26:379-e87.
6. Olivry T, Moore PF, Naydan DK, et al. Antifollicular cell-mediated and humoral immunity in canine alopecia areata. Vet Dermatol 1996; 7:67-79.
7. Gilhar A, Laufer-Britva R, Keren A, et al. Frontiers in alopecia areata pathobiology. J Allergy Clin Immunol 2019; 144(6):1478-1489
8. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ et al. Mural diseases of the hair follicle. In: Skin diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis, 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2005; 460-464.
9. Scarampella F, Roccabianca P. Alopecia Areata in a dog: clinical, dermoscopic and histological features. Skin Appendage Disord 2018; 4(2):112-117.
10. Strazzulla LC, Chun Wang EH, Avila L, et al. Alopecia areata. An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. J Am Acad Dermatol 2018; 78(1):15-24.

Debe considerarse una enfermedad dermatológica inmunomediada con un pronóstico bueno en la mayoría de los casos, partiendo de la base de que en algunos estudios el 60 % de los perros presentan una remisión espontánea de la enfermedad. □

titis por hipersensibilidad se acompañó de un recrecimiento parcial de pelo en algunas de las zonas afectadas. Es difícil concluir si dicho recrecimiento está relacionado con el uso de oclacitinib o simplemente forma parte del curso natural de la enfermedad en la que, como ya hemos dicho, se puede esperar una remisión espontánea en un alto porcentaje de animales. Harían falta más estudios en los que se incluyeran más animales y el uso de un grupo control con el fin de poder sacar conclusiones adecuadas.

Al tratarse de una enfermedad en la que la esperanza o calidad de vida del perro no se ve normalmente afectada, en la mayoría de los casos no se instauran tratamientos específicos con fármacos inmunodrepresores tópicos o sistémicos. Aún así, se ha descrito el uso de inmnodepresores orales, como la ciclosporina, con más o menos éxito en el perro.^{5,9}