



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA



**ESTUDIO DE EFICACIA DE TRATAMIENTO TÓPICO VERSUS SISTÉMICO PARA
PIODERMIAS SUPERFICIALES EN CANINOS**

por

Belén ABALO GONZÁLEZ
Giuliana CASTRO MENESES

TESIS DE GRADO presentada como uno
de los requisitos para obtener el título de
Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina

MODALIDAD: Ensayo experimental

MONTEVIDEO
URUGUAY
2022

PAGINA DE APROBACIÓN

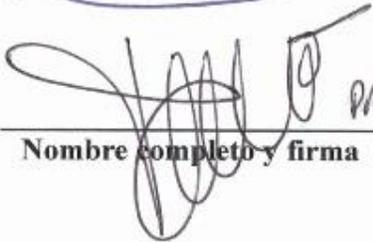
Presidente de mesa:

 NATALIE RUIZ
Nombre completo y firma

Segundo miembro (Tutor):

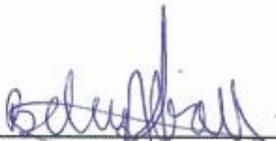
 CECILIA MENENDEZ
Nombre completo y firma

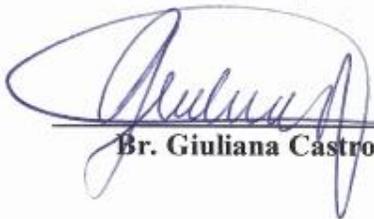
Tercer miembro:

 PABLO HALLET,
Nombre completo y firma

Fecha: 18 de Noviembre 2022.

Autores:


Br. Belén Abalo


Br. Giuliana Castro

AGRADECIMIENTOS

A nuestra tutora, Dra. Cecilia Menéndez por habernos tenido presente y por la confianza que depositó en nosotras. A nuestra co-tutora la Dra. Erika Castroman quien fue parte fundamental del trabajo.

A la docente Valerie Cayssials por el compromiso y paciencia que nos brindó.

Al Dr. Pablo Sehabiaga por su apoyo en éste proyecto.

A nuestras familias que fueron apoyo y contención desde el inicio de la carrera.

A los amigos que nos acompañaron a lo largo de este trayecto.

A todos ellos, muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	6
LISTADO DE ABREVIATURAS	7
1. RESUMEN	8
2. SUMMARY	9
3. INTRODUCCIÓN	10
4. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	12
4.1 Introducción a la piel.....	12
4.1.1 Epidermis	13
4.1.2 Dermis	15
4.1.3 Hipodermis	16
4.1.4 Ecología cutánea.....	16
4.1.5 Terminología utilizada para describir las lesiones dermatológicas	18
4.2 Dermatitis atópica canina (DAC)	19
4.2.1 Definición y etiología.....	19
4.2.2 Epidemiología.....	20
4.2.3 Signos clínicos	20
4.2.4 Diagnóstico	21
4.2.5 Tratamiento	22
4.3 Piodermias.....	23
4.3.1 Definición.....	23
4.3.2 <i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	24
4.3.3 Patogenia	26
4.3.4 Clasificación	27
4.3.5 Signos clínicos	27
4.3.6 Diagnóstico	27
4.3.7 Tratamiento	29
4.4 Antibioticoterapia sistémica.....	29
4.4.1 Cefalexina	31
4.5 Terapia tópica.....	33

4.5.1	<i>Baños</i>	34
4.5.2	<i>Principios activos utilizados en terapias tópicas</i>	35
5.	HIPÓTESIS	38
6.	OBJETIVOS	39
7.	MATERIALES Y MÉTODOS	40
8.	RESULTADOS	45
9.	DISCUSIÓN	51
10.	CONCLUSIONES	53
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
12.	ANEXOS	60

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1. Anatomía microscópica de la piel	13
Figura 2. Diferenciación de las capas celulares de la epidermis.....	14
Figura 3. A Citología de piodermia.....	28
Figura 3. B Citología de piodermia.....	28
Figura 4. Antibióticos y dosis recomendadas para el tratamiento de piodermias superficiales caninas	30
Figura 5. Principios activos utilizados en terapias tópicas	35
Figura 6. Principales terapias utilizadas para piodermias superficiales según encuesta	45
Figura 7. Motivo de elección del tratamiento en piodermias superficiales caninas.....	45
Figura 8. Histogramas con distribución de las puntuaciones al inicio del tratamiento	47
Figura 9. Media de las puntuaciones a lo largo de los tratamientos.....	48
Figura 10. Diagrama de dispersión de las puntuaciones a los 15 y 30 días de tratamiento.....	50
Tabla 1. Descripción de la población de estudio.....	46
Tabla 2. Distribución de frecuencias de las puntuaciones al inicio del tratamiento.....	47
Tabla 3. Valores de puntuaciones obtenidas a lo largo del tratamiento.....	48
Tabla 4. Animales curados y no curados al finalizar el tratamiento,.....	49
Tabla 5. Comparación de las medias de reducción en la primera y segunda quincena de tratamiento.....	49

LISTADO DE ABREVIATURAS

BOG	Sobrecrecimiento Bacteriano
DAC	Dermatitis Atópica Canina
DAPP	Dermatitis Alérgica por Picadura de Pulgas
FLG	Filagrina
MDR	Multirresistencia a drogas
OMS	Organización Mundial de la Salud
PBP2a	Proteína fijadora de Penicilinas
RAM	Resistencia a los Antimicrobianos
SIG	Staphylococcus intermedius grupo
SPRM	Staphylococcus pseudintermedius resistente a la meticilina

1. RESUMEN

Las piodertrias superficiales caninas son un grupo de patologías dermatológicas, que constituyen un alto porcentaje de presentación dentro de las consultas en la clínica veterinaria. Su alta casuística es debido a que se producen secundariamente a una dermatitis atópica. Se realizó una encuesta a 200 veterinarios al respecto de los tratamientos que implementarían como primera opción, donde la gran mayoría respondió que el tratamiento más común, aplicado para combatir estos casos es el uso de antibióticos de amplio espectro por un largo período de tiempo y a dosis elevadas; favoreciendo la resistencia antimicrobiana e incluso generando efectos adversos en los pacientes. Por esta razón se buscó implementar tratamientos alternos que permitan combatir esta enfermedad de forma más eficiente, sin el uso de antibioticoterapia. Este estudio se realizó con pacientes de la Facultad de Veterinaria y de clínicas veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado, tomando aquellos perros con dermatitis atópica y piodermia secundaria producida por *Staphylococcus pseudintermedius*. Se eligió una comparación terapéutica entre Cefalexina sistémica con una dosis de 30 mg/ kg cada 12 hs y el uso de un Champú a base de Gluconato de Clorhexidina al 4% dos veces por semana durante 30 días. Se evaluó la remisión de signos clínicos sugerentes a piodertrias superficiales caninas a través de una evaluación clínica, fotografías y la utilización de una escala de lesiones cutáneas cada 15 días. Al finalizar el tratamiento, todos los perros respondieron notoriamente a ambas terapéuticas, los resultados arrojados del estudio concluyeron que no existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia de remisión de signos clínicos en ambos grupos. Concluyendo que la terapia tópica a base de champú de Gluconato de Clorhexidina al 4% es igual de eficaz que la administración sistémica de Cefalexina, para piodertrias superficiales caninas.

2. SUMMARY

Canine superficial pyodermas are a group of dermatological pathologies, which constitute a high percentage of presentation within consultations in the veterinary clinic. Their high casuistry is due to the fact that they occur secondary to atopic dermatitis. A survey was conducted of 200 veterinarians regarding the treatments that they would implement as a first option, where the vast majority responded that the most common treatment applied to combat these cases is the use of broad-spectrum antibiotics for a long period of time and at low doses. elevated; favoring antimicrobial resistance and even generating adverse effects in patients. For this reason, alternative treatments were sought to combat this disease more efficiently, without the use of antibiotic therapy. This study was conducted with patients from the Faculty of Veterinary Medicine and private veterinary clinics in Montevideo and Maldonado, taking those dogs with atopic dermatitis and secondary pyoderma caused by *Staphylococcus pseudintermedius*. A therapeutic comparison was chosen between systemic Cephalexin at a dose of 30 mg/kg every 12 hours and the use of a 4% Chlorhexidine Gluconate-based Shampoo twice a week for 30 days. Remission of clinical signs suggestive of canine superficial pyoderma was evaluated through clinical evaluation, photographs, and the use of a scale of skin lesions every 15 days. At the end of the treatment, all the dogs responded markedly to both therapeutics, the results of the study concluded that there are no significant differences in terms of the efficacy of remission of clinical signs in both groups. Concluding that topical therapy based on 4% Chlorhexidine Gluconate shampoo is as effective as systemic administration of Cefalexin for canine superficial pyoderma.

3. INTRODUCCIÓN

La piel normal del perro cuenta con microorganismos residentes y transitorios; debido a ciertos trastornos como dermatitis alérgica, enfermedades endócrinas y parasitarias, la piel puede lesionarse permitiendo el desarrollo de bacterias patógenas. Produciendo así un desequilibrio que afecta la estructura de la piel y como resultado la proliferación de microorganismos, desencadenando una dermatopatía bacteriana llamada piodermia superficial canina (Paterson, 2009).

La piodermia superficial es la infección cutánea más frecuente en el canino, localizándose en la epidermis y en el epitelio del folículo piloso en su porción epidérmica. Dentro de ésta, la foliculitis bacteriana es la presentación más común (Balazs Mayanz, 2012).

Los agentes etiológicos encontrados con mayor frecuencia son bacterias del género *Staphylococcus spp.*, siendo el *S. pseudintermedius* la especie comúnmente aislada, además de ser habitante normal de la microbiota de la piel y mucosas de los animales (Morris, 2011). Los *Staphylococcus pseudintermedius* se adhieren a las células epidérmicas de perros sanos, pero muestran una mayor capacidad de adhesión a la de los perros atópicos (McEwan, 2000; Simou et al., 2005; McEwan et al., 2006). Se produce porque cambia la disponibilidad de la fijación de los receptores cutáneos para los *Staphylococcus* y facilita la adhesión de las bacterias (Wael y Husein, 2011).

Los signos clínicos más frecuente son pápulas, pústulas, y cuando éstas se rompen, se forman costras y collaretes epidérmicos (Fogel y Manzuc, 2010).

Para el diagnóstico deben evaluarse las muestras exudativas de las lesiones mediante citología. Ésta debe contener cocos, neutrófilos en diferentes etapas de degeneración y, lo más importante, evidencia de fagocitosis bacteriana (Miller, Griffin, y Campbell, 2014).

Una vez que se ha diagnosticado la piodermia, es importante evaluar y clasificar la gravedad de las lesiones, para comprobar si el uso de antibióticos sistémicos es justificable o si el tratamiento tópico por sí solo será eficaz (Scott, Miller, y Griffin, 2001).

El uso de Cefalexina oral como tratamiento de ésta patología se ha propuesto como uno de los protocolos más eficientes y su aplicación ha ido en aumento, tanto así que es la droga de elección en casos de piodermia superficial, seguida por amoxicilina más ácido clavulánico (Nobuo, Masahiko, Yuri, Sanae, y Fucata, 2010). La Cefalexina debe ser administrada por lo menos durante un ciclo de 3 semanas. (Noli, 2003)

Con el aumento de la resistencia a los antimicrobianos en la clínica de pequeños animales, la terapia tópica se ha convertido en un componente importante para el tratamiento de las infecciones bacterianas superficiales, así como la utilización racional de antibióticos (Borio et al., 2015).

La Clorhexidina es un antiséptico muy eficaz frente a la mayoría de las bacterias gram positivas y gram negativas, exceptuando algunas cepas de *Pseudomonas* y *Serratia*. Es bactericida por su acción sobre la membrana citoplasmática iniciando la pérdida de componentes intracelulares (Carlotti y Gatto, 2006).

Los productos tópicos de Clorhexidina son activos contra *S. pseudintermedius* en concentraciones entre 2 y 4%. Hasta la fecha no hay datos publicados que muestran la aparición de resistencia a la Clorhexidina para éste *Staphylococcus* (Borio et al., 2015).

Este estudio busca la aprobación de un tratamiento tópico a base de Clorhexidina a una concentración del 4%, como una alternativa terapéutica para el control y la eliminación de signos clínicos asociados a piodermias superficiales caninas de presentación aguda, secundarias a procesos alérgicos. (Curtis, Lamport, y Lloyd, 2006).

4. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

4.1 Introducción a la piel

La piel es el órgano más grande y visible del cuerpo. Es la barrera fisiológica entre el animal y el medio ambiente (Miller et al, 2014). Se complementa por estructuras anexas como los folículos pilosos, glándulas sudoríparas y sebáceas, formando así el sistema tegumentario. La principal función de dicho sistema es el de brindar protección al organismo de factores externos, tales como agentes infecciosos, químicos, mecánicos o térmicos (Locke, 2011).

Funciones de la piel

- Barrera: control de pérdida de agua, electrolitos y macromoléculas.
- Protección mecánica: frente a lesiones químicas, físicas y biológicas.
- Elasticidad: permite grandes movimientos.
- Percepción sensorial: recepta el frío, calor, dolor, picazón.
- Regulación térmica: aislamiento, variación del flujo sanguíneo, sudoración.
- Control hemodinámico: cambios vasculares periféricos.
- Almacenamiento de vitaminas, electrolitos, agua, grasa, carbohidratos, proteínas y otras sustancias.
- Indicador de la salud en general de enfermedades internas.
- Síntesis: vitamina D.
- Regulación inmunológica: vigilancia y respuesta, evita desarrollo de neoplasias o infecciones.
- Antibacterial y antifúngica.
- Producción de pigmentos que protegen ante el daño solar.
- Excreción: pérdida percutánea de gases, solutos y líquidos.
- Secreción de glándulas epitriquiales, atitriquiales y sebáceas.
(Foster y Foil, 2012)

Las sustancias como el sudor o la grasa cutánea producida por las glándulas sebáceas y sudoríparas ayudan a mantenerla íntegra, e intervienen en la función termorreguladora de la misma, entre otras funciones (Ackerman, 2015).

El pH de la piel canina difiere del de la piel humana y tiende a ser más alto que otras especies de mamíferos. El rango de pH común para la piel canina es de 5,5 a 7,2, e incluso puede ser mayor. Hay evidencia de su papel en procesos de la queratinización normal y barrera de la piel. Además, pueden ocurrir alteraciones en el pH como resultado de un trastorno cutáneo, o puede predisponer a enfermedades en la piel (Matousek y Campbell, 2002).

La piel está formada por tres capas: epidermis, dermis e hipodermis. Además, se encuentran los folículos pilosos y glándulas anexas (Fogel y Manzuc, 2010).

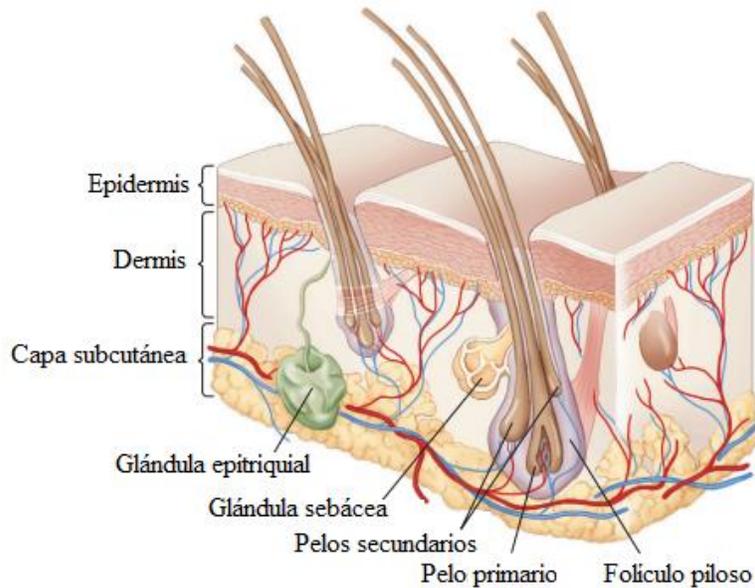


Figura 1. Anatomía microscópica de la piel (Miller et al, 2014)

4.1.1 Epidermis

Es la capa más superficial de la piel (Miller et al, 2014). Compuesta por epitelio escamoso estratificado queratinizado; sus células están dispuestas en capas, variando el número dependiendo de las regiones del cuerpo (Ackerman, 2001). Éstas son: queratinocitos (85% de las células epidérmicas), melanocitos (5%), células de Langerhans (3% a 8%) y células de Merkel (2%) (Miller et al, 2014).

Queratinocitos: sintetizan la queratina de la piel. Se unen entre ellos por medio de estructuras múltiples, simétricas, en forma de disco llamados desmosomas. Presentan diferentes proteínas, algunas de ellas son moléculas de adhesión o cadherinas citoplasmáticas, transmembranales, con una porción extracelular (Rodríguez, 2004).

Melanocitos: una de sus funciones es la síntesis de melanina, la pigmentación de la piel y el pelo, la protección frente a la luz ultravioleta y la depuración de radicales libres. Están presentes en la piel pigmentada y esparcidos o ausentes en la piel no pigmentada (Nesbitt y Ackerman, 2001).

Células de Langerhans: se ubican en la capa superior espinosa de la epidermis, en la dermis y en los ganglios linfáticos. Integran el sistema monocito-macrófago y son las presentadoras de

antígenos en la epidermis, participando en las reacciones de hipersensibilidad retardada (Jubb et al., 1993; Londoño, 1984).

Células de Merkel: son mecanorreceptores táctiles de reacción lenta y de naturaleza neuroendocrina (Nesbitt y Ackerman, 2001). Tienen otras funciones como la regulación del flujo sanguíneo cutáneo y la producción de sudor, también la coordinación de la proliferación de leucocitos y la del ciclo del pelo (Scott, Miller y Griffin, 2001).

A su vez, tiene distintas capas, desde el interior al exterior: capa basal (estrato basal), capa espinosa (estrato espinoso), capa granular (estrato granuloso), capa clara (estrato lúcido) y capa córnea (estrato córneo) (Miller et al, 2014).

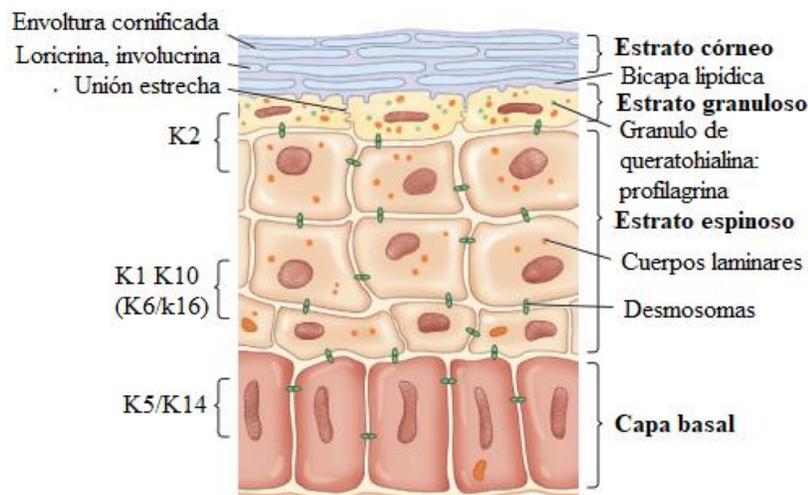


Figura 2. Diferenciación de las capas celulares de la epidermis (Miller et al, 2014)

1. El **estrato córneo** está constituido principalmente por células muertas o corneocitos, que se descaman constantemente dando paso al recambio epitelial (Fogel y Manzuc, 2010). Este recambio se da normalmente entre 21 a 28 días (Goth, 2011).
2. El **estrato lúcido** se caracteriza por tener principalmente células nucleadas, lo que forma complejos celulares planos (Miller et al, 2014). Se observa solo en las regiones sin pelo, en especial en las almohadillas plantares y en la piel nasal (Nesbitt y Ackerman, 2001).
3. El **estrato granuloso**, es donde se produce la queratina, el único producto proteico de la piel y del cual se forma el pelo y las uñas (Noli y Ghibaud, 2011). Ésta capa es característica la presencia de los gránulos laminares, los cuales forman parte del componente lipídico intercelular de la barrera granulosa-córnea (Dellmann, 1993).
4. El **estrato espinoso**: compuesto por células poliédricas o cuboides, que sufren cambios bioquímicos y estructurales a medida que migran hacia la superficie (Paterson, 2009). Mientras esto ocurre se van aplanando (Fogel y Manzuc, 2010). Los queratinocitos sintetizan los gránulos laminares, importantes para la función de barrera de la piel (Paterson, 2009).

5. El **estrato basal** es la parte más profunda de la epidermis, se encuentra unida íntimamente con la dermis. Está compuesta por una capa de células cilíndricas que están adheridas de manera estrecha a la membrana basal (Fogel y Manzuc, 2010). Su unión lateral entre sí es por medio de desmosomas y con la membrana basal por hemidesmosomas. Expresan filamentos de queratina K-5 y K-14 y receptores de superficie, integrantes de la familia de las integrinas y las cadherinas (Dellmann, 1993). Formada por queratinocitos que tienen en su interior hemidesmosomas y células de Merkel en menor cantidad (Fogel y Manzuc, 2010). Estos queratinocitos tienen una gran capacidad mitótica y están situados en una sola columna (Ackerman, 2015). También en este estrato se encuentran los melanocitos (Goth, 2011).

La filagrina (FLG) y sus metabolitos (furfina, matriptase, caspasa-14 y calpaína-1) son esenciales para la función de barrera cutánea y la hidratación del estrato córneo. La FLG es una de las sustancias epidérmicas más importantes. La alteración del metabolismo de FLG podría ser la base para una barrera anormal de la piel en perros alérgicos (Fantón, Santoro, Cornegliani y Marsella, 2017).

4.1.2 *Dermis*

Se encuentra por debajo de la epidermis. Es el mayor componente estructural de la piel (Foster y Foli, 2012). Se origina del mesodermo. Está formada por fibras, células y sustancia intersticial; en ella se encuentran los anexos (folículos pilosos y glándulas), el músculo piloerector, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios (Castellanos, Rodríguez e Iregui, 2005). Compuesta por fibras insolubles (colágeno y elastina) y polímeros solubles (proteoglicanos y hialuronano) que contribuyen al movimiento y mantiene la forma (Miller et al, 2014).

Elementos celulares:

- Fibroblastos: sintetizan las fibras del tejido conjuntivo y la sustancia intersticial.
- Dendrocitos dérmicos perivasculares que corresponden a células presentadoras de antígenos, CD-4 y CD90 positivas, lo que la diferencia de las células de Langerhans de la epidermis.
- Melanocitos que pueden observarse alrededor de los vasos sanguíneos y del bulbo piloso en los perros de piel oscura.
- Mastocitos alrededor de los vasos sanguíneos superficiales y de los anexos.
- Eosinófilos, neutrófilos, linfocitos e histiocitos, se pueden observar en pequeño número en la piel normal. (Scott et al., 2001).

Representa la mayor parte de resistencia a la tracción y elasticidad de la piel, participa en la regulación del crecimiento celular y modula la cicatrización de heridas (Miller et al, 2014). Regula procesos tales como la termorregulación a través de la circulación sanguínea capilar y la producción de sudor (Noli y Ghibaud, 2011).

La porción fibrosa (colágeno, reticulina y elastina) da protección pasiva frente a lesiones externas; es la estructura de sostén principal de la piel. Las fibras colágenas son las más abundantes (90%) formadas por colágeno tipo I, III y V (Castellanos et al., 2005).

En ella se encuentran las estructuras anexas como los folículos pilosos, glándulas sebáceas y apócrinas (Locke, 2011).

Folículo piloso: se encuentra a lo largo de la superficie del cuerpo del animal. Es una columna flexible de células epiteliales queratinizadas agrupadas entre sí, su color está determinado por la presencia de melanocitos (Fogel y Manzuc, 2010). Recubren la mayor parte de la superficie cutánea, exceptuando las almohadillas plantares, las uniones mucocutáneas y los pezones. Todos los folículos pilosos crecen oblicuamente (30° a 60°) en relación con la epidermis en dirección anteroposterior (Scott et al., 2001).

Existen pelos primarios y secundarios. Los primarios tienen glándulas sebáceas, sudoríparas y un músculo erector y brotan de poros separados. Los pelos secundarios solo poseen glándulas sebáceas, emergiendo de un poro en común (Fogel y Manzuc, 2010).

4.1.3 *Hipodermis*

El tejido subcutáneo (hipodermis) es de origen mesenquimatoso y es la capa más profunda y generalmente más gruesa de la piel. Sin embargo, por razones funcionales, no hay tejido subcutáneo en algunas áreas (labio, mejilla, párpado, oído externo, ano) en estas áreas, la dermis está en contacto directo con la musculatura y la fascia (Miller et al, 2014). Contiene vasos sanguíneos y los adipocitos que forman el tejido adiposo. La hipodermis actúa como reserva energética para el organismo (Almela, 2014). Tiene como función la reserva de energía, termogénesis, aislamiento, amortiguación, soporte y reserva de esteroides (Paterson, 2009).

4.1.4 *Ecología cutánea*

La piel de los perros está constituida por microorganismos que componen la microbiota, están adaptadas y forman parte de la inmunidad de la piel (Paterson, 2009). Modula la respuesta inmune innata y previene la colonización masiva de microorganismos patógenos, es necesaria para la función óptima de la piel. En algunas ocasiones, no está del todo claro si algunas afecciones de la piel son provocadas por alteraciones en la microbiota o si estas afecciones son el resultado de la enfermedad propia de la piel (Balcazar, 2014).

La microbiota de la piel está conformada por bacterias residentes y transitorias. Se encuentran en la epidermis superficial y el infundíbulo de los folículos pilosos (Paterson, 2009). Son numerosas bacterias que viven en simbiosis e intercambian factores de crecimiento. Pueden variar dependiendo del ambiente cutáneo ya sea por: el calor, ph, salinidad, humedad, albúmina y ácidos grasos (Miller et al., 2014).

Las bacterias que no se pueden reproducir ni multiplicar sobre la piel sana, forman parte de la microbiota de paso, a la que pertenecen las bacterias gram negativas y los hongos. (Gómez y Pérez, 2011).

La colonización de las bacterias depende de la disponibilidad de nutrientes y el contenido acuoso de la piel. Dentro de esos nutrientes los más importantes son las proteínas, minerales, lípidos de las secreciones sebáceas y las células presentes en la epidermis. Por lo tanto, en las zonas más húmedas, calientes y grasas se encuentran la mayor cantidad de bacterias. En la zona del ano, vulva y prepucio, existe un microclima ideal para bacterias gram negativas (Gómez y Pérez, 2011).

Microorganismos residentes: Viven y se multiplican en la piel sana, estando en simbiosis con las poblaciones bacterianas mixtas. Inhiben la multiplicación de microorganismos patógenos. Se ubican en espacios intercelulares de la epidermis y próximos a los folículos pilosos. Al administrar antibióticos pueden ser reducidos, pero no eliminados por completo. Tienen un recuento bacteriano de 100 a 200/cm² (Lorenzana y Gómez, 2005).

Residentes en la piel canina:

- *Micrococcus* spp.
- *Estafilococos* coagulasa-negativa (*S. epidermidis*, *S. xylosum*).
- *Streptococos* alfa hemolíticos.
- *Clostridium* spp.
- *Propionibacterium* acnés.
- *Acinetobacter* spp.
- Aerobios gram negativos.

(Paterson, 2009)

En el tallo y el folículo piloso en estado normal:

- *Micrococcus* spp.
- *Bacillus* spp.
- Aerobios gram negativos.
- *Staphylococcus pseudintermedius*.

(Miller et al., 2014)

En el folículo piloso sano:

- *Micrococcus* spp.
- *Propionibacterium* acnés.
- *Streptococos* spp.
- *Bacillus* spp.
- Aerobios gram negativos.
- *S. Pseudintermedius*.

(Paterson, 2009)

Microorganismos transitorios: Son consideradas contaminantes, adquiridas del medioambiente y se las puede eliminar solo con la rutina higiénica (Greene, 2012). Éstas pueden cultivarse, pero no son significativas, a menos que estén involucradas en procesos patógenos, como invasores

secundarios. Ejemplo de éstas: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium spp*, *Bacillus spp*, *Pseudomonas spp*, y *Estafilococos coagulasa positivos* (Miller et al, 2014).

Microorganismos nómades: Colonizan y se reproducen en la piel por cortos periodos (Dávila, 2013).

Microorganismos patógenos: Son capaces de invadir y causar enfermedad. Tienen como característica, estar directamente involucrados en la patogénesis de las lesiones; pueden ser bacterias patógenas primarias que inicia la enfermedad o patógenas secundarias que por lo general no inician el cuadro, pero contribuyen en el proceso patológico (Lorenzana y Gómez, 2005). Éstas son: *S. pseudointermidius*, *S. aureus*, *Mycobacterium sp* (Rodríguez y Manzuc, 2013).

4.1.5 Terminología utilizada para describir las lesiones dermatológicas

Lesiones primarias: están directamente asociadas con el proceso de la enfermedad. No son patognomónicas, pero nos da referencia sobre el tipo de proceso que se está desarrollando. (Harvey y McKeever, 2001).

- *Máculas:* son áreas planas con coloración, de un diámetro de hasta 1 cm.
- *Placa:* lesión sólida y elevada de más de 1 cm de diámetro.
- *Pápulas:* son lesiones pequeñas y sólidas, elevadas de hasta 1 cm de diámetro.
- *Pústula:* es una elevación cutánea pequeña y circunscrita con material purulento.
- *Vesícula:* es una elevación de la piel de 1 cm de diámetro, con suero en su interior. Una bulla es una lesión vesicular de un diámetro superior a 1 cm.
- *Nódulo:* es una elevación sólida de la piel, superior a 1 cm de diámetro.
- *Tumor:* es un nódulo grande, de origen neoplásico o granulomatoso.
- *Quiste:* es una cavidad cerrada con un recubrimiento membranoso que contiene un material líquido o semisólido en su interior.
- *Habón:* lesión elevada delimitada producida por edema en la parte superior de la dermis. (Harvey y McKeever, 2001; Miller et al., 2014).

Lesiones secundarias: frecuentemente son el resultado de un traumatismo, del tiempo, o de algún grado de agresión de la piel. Las lesiones primarias pueden evolucionar a lesiones secundarias (Harvey y McKeever, 2001).

- *Collarettes epidérmicos:* son pústulas, vesículas o ampollas abiertas que se extienden periféricamente presentando un aspecto de anillo de escamas.
- *Comedones:* son acumulación de residuos sebáceos y epidérmicos que bloquean un folículo. Se pueden observar en múltiples enfermedades.
- *Escamas:* son el resultado del desprendimiento de células epidérmicas superficiales muertas.
- *Costra:* se compone de células y exudado seco de suero o sangre.
- *Eritema:* es el enrojecimiento de la piel.

- *Erosión*: se produce al perder la parte superficial de la epidermis. Las erosiones se resuelven sin formación de cicatriz.
- *Úlcera*: es más profunda que una erosión, se produce al perder la epidermis y quedar al descubierto los tejidos más profundos de la dermis. Las lesiones pueden provocar una cicatriz.
- *Senos o Fístulas*: indican una lesión con drenaje. El término seno hace referencia a un tracto epitelizado, que conecta una cavidad corporal con la superficie de la piel.
- *Excoriación*: áreas de lesión epidérmica superficial y con frecuencia lineal por causa de autoagresiones.
- *Cicatriz*: es el resultado de la formación de tejido fibroso anómalo que sustituye a un tejido normal tras una lesión.
- *Fisura*: hendidura lineal en la epidermis que se puede extender hasta la dermis.
- *Liquenificación*: se produce tras la inflamación crónica, hay un engrosamiento de la piel asociado a una acentuación de los márgenes cutáneos normales.
- *Callo*: área cutánea bien delimitada, engrosada, hiperqueratósica y alopécica localizada en las prominencias óseas.
- *Hiperpigmentación*: un aumento de la pigmentación cutánea, seguida de una inflamación crónica. La hiperpigmentación también se puede observar en los cambios cutáneos asociados con una endocrinopatía.
- *Hipopigmentación*: una reducción en la pigmentación cutánea, a veces aparece tras una inflamación, por ejemplo, tras una piodermia superficial.
(Harvey y McKeever, 2001; Miller et al., 2014).

4.2 Dermatitis atópica canina (DAC)

4.2.1 Definición y etiología

La dermatitis atópica canina se define clásicamente como una Hipersensibilidad tipo I a alérgenos ambientales (Miller et al., 2014). Es una de las causas más comunes de dermatopatía inflamatoria crónica donde intervienen factores medioambientales, microbianos, genéticos, inmunológicos y farmacológicos (Patel y Forshythe 2010).

El término DAC se utiliza en dermatología veterinaria para describir un cuadro de dermatitis pruriginosa e inflamatoria, que se debe con mayor frecuencia a una reacción asociada con un anticuerpo IgE (Favrot et al., 2010). Recientemente se ha visto como un síndrome inflamatorio multifactorial que puede o no estar asociado con una respuesta alérgica demostrable, y la piel es la principal vía de exposición a los alérgenos (Marcella, 2021). La inflamación es desencadenada por alérgenos ambientales y microorganismos de la piel, que son responsables del empeoramiento de las lesiones cutáneas (Cunha Ferreira, 2021).

El deterioro de la barrera cutánea juega un papel importante en promover la disbiosis cutánea y el aumento de la penetración de alérgenos (Marcella, 2021). Este deterioro está relacionado con la alteración de la composición y metabolismo de los esfingolípidos epidérmicos y deficiencia de ceramidas (Marcella et al., 2020). Los cambios más frecuentes en la epidermis de los perros atópicos implican: pérdida transepidérmica de agua, disfunciones de lípidos, proteínas

y otros componentes epidérmicos, como la filagrina; una proteína esencial en el desarrollo y mantenimiento de la integridad de la barrera cutánea. También existen mutaciones de los péptidos antimicrobianos responsables de la defensa contra patógenos y la modulación de la respuesta inmune, contribuyendo a la aparición de infecciones recurrentes (Ferreira, de Medeiros y Nunes-Pinheiro, 2018).

La distinción entre atopía y enfermedad atópica es importante. Un individuo con atopía produce anticuerpos IgE específicos después de la exposición a alérgenos ambientales comunes y se dice que es sensibilizado a ese alérgeno. La dermatitis atópica, el asma y la rinoconjuntivitis son síndromes clínicos también denominados enfermedades atópicas. Si bien la mayoría de los individuos con manifestaciones clínicas son atópicos, algunos no lo son y, por el contrario, algunos con atopía (es decir, con IgE detectable en la prueba de alergia) pueden no manifestar enfermedad atópica (Miller et al., 2014).

La DAC y la alergia alimentaria pueden ser clínicamente indistinguibles, a su vez los alimentos pueden actuar como factores desencadenantes de atopía (Miller et al., 2014).

4.2.2 Epidemiología

La edad típica de inicio de la enfermedad es entre los 6 meses y los 3 años de vida (Miller et al., 2014). Sin embargo, más del 70% de los perros con DAC desarrollan signos clínicos entre 1 y 3 años de edad (Santoro, 2019). En ocasiones, los perros mayores pueden desarrollar dermatitis atópica. En la mayoría de los casos, estos perros se han mudado de una zona más fría a una más cálida con mayor cantidad de polen. Muchos factores pueden determinar la edad de inicio, incluyendo la raza y el área geográfica. Perros altamente susceptibles en climas cálidos con polen durante todo el año tienen un mayor riesgo de aparición temprana de la enfermedad. La prevalencia disminuye en animales que viven en ambientes rurales (Miller et al., 2014).

Hay razas con mayor tendencia a padecer esta enfermedad. Existe un grupo importante de perros que pueden padecer o son más susceptibles a sufrir esta condición, entre los cuales se encuentra el Beagle, Labrador, Retriever dorado, Bulldog, Pug y Dálmata. También se sabe que afecta tanto a hembras como a machos (Rodríguez Beltran y Manzuc 2022). La fuerte predisposición racial observada en perros atópicos refleja la importancia de los factores genéticos en la patogénesis de la enfermedad (Vogelnest, 2021).

4.2.3 Signos clínicos

Pueden ser estacionales al principio o más tarde producirse durante todo el año a medida que avanza la enfermedad. Algunos perros, sin embargo, pueden comenzar como no estacionales, según el alérgeno (Rodríguez Beltran y Manzuc 2022).

Los signos más comunes son: prurito, eritema e infecciones microbianas secundarias (Patel y Forshythe, 2010). Las principales zonas afectadas son: cabeza (perioral, periocular y

orejas), parte flexora de los codos, articulaciones del carpo y del tarso, las patas (dedos, garras y caras interdigitales), abdomen ventral, el perineo y la cola ventral (Santoro, 2019). Las lesiones varían desde eritema y pelo pigmentado por la saliva, alopecia autoinducida, hiperpigmentación, liquenificación, descamación, costras y erosiones. Se observa otitis externa en cuatro de cada cinco casos, y generalmente afecta a la cara cóncava de la oreja y a los conductos auditivos verticales (Patel y Forshythe, 2010).

Los pacientes con dermatitis atópica canina presentan infecciones cutáneas frecuentes, y a veces recurrentes por *Staphylococcus* y levaduras, que pueden exacerbar el prurito y la dermatitis (Olivry et al., 2010). Las infecciones secundarias conducen al desarrollo de dermatitis pustular, formación de costras, descamación, alopecia y seborrea (Miller et al., 2014).

Ocasionalmente se pueden observar otros signos tales como: rinitis, estornudos inversos, trastornos gastrointestinales y alteración en el ciclo estral (Miller et al., 2014).

4.2.4 Diagnóstico

Dado que no existe una prueba definitiva para la DAC canina, el diagnóstico es basado en la historia, los signos clínicos y la exclusión de otras enfermedades pruriginosas con presentación similar (Miller et al., 2014).

Las siguientes técnicas diagnósticas se utilizan principalmente para descartar otras patologías:

Raspado cutáneo: Se descartan ácaros (*Sarcoptes* y *Demódex*). Esto se debe a que la sarna sarcóptica en el perro se parece muchísimo a la DAC, ya que las dos condiciones tienen presentación ventral y afectan las orejas y la cara del paciente (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

Citología de la piel: confirma la presencia de contaminantes secundarios como bacterias y *Malassezia pachydermatis* (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

Eliminación de pulgas: Se debe considerar la dermatitis alérgica por picadura de pulga (DAPP) haciendo un manejo integral con pulguicidas en el paciente y su medioambiente (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

Dieta de eliminación: Este paso es importante para el diagnóstico definitivo del paciente con DAC. Ya que como dijimos anteriormente, son clínicamente indistinguibles. La dieta de eliminación podrá ser casera con una proteína novel y un carbohidrato, y deberá darse por lo menos durante 8 semanas. Otra alternativa es una dieta comercial con proteína hidrolizada (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

Desde 1986 se han diseñado diferentes criterios para ser utilizados en el diagnóstico de DAC. Los primeros fueron los de Willemse, luego siguieron los de Prélud en 1998, y en 2010 los de Favrot (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

Criterios de Favrot

Son criterios diagnósticos de la dermatitis atópica canina, donde el animal deberá tener al menos 5 confirmados:

1. Inicio de los signos antes de los 3 años de edad.
2. Perro que vive principalmente en interior.
3. Prurito que responde a los glucocorticoides.
4. Prurito sin lesiones / primario al principio.
5. Pies delanteros afectados.
6. Pabellones auriculares afectados.
7. Márgenes auriculares no afectados.
8. Área dorsolumbar no afectada.

(Favrot et al, 2010)

En dermatología veterinaria, la alergia alimentaria y la dermatitis atópica canina se han considerado históricamente como dos condiciones diferentes. De hecho, la alergia alimentaria incluye intolerancias alimentarias inmunomediadas y no inmunomediadas y pueden estar asociadas a síntomas clínicos tales como trastornos gastrointestinales, urticaria, angioedema y signos similares a los de la dermatitis atópica. Este último punto ha llevado a sugerir que algunos casos de alergia alimentaria pueden desencadenar brotes de dermatitis atópica. (Favrot et al, 2010)

4.2.5 Tratamiento

El objetivo del tratamiento de los pacientes atópicos es que la enfermedad permanezca en remisión permanente y los fármacos utilizados provoquen pocos efectos secundarios.

Tratamientos con evidencia científica de éxito en el manejo a largo plazo de la DAC:

- Inhibidores de la calcineurina: Ciclosporina 5 mg/kg cada 24 hs.
- Interferones 10.000 U/kg subcutáneo cada 3 semanas.
- Pentoxifilina 10-20 mg/kg 2 o 3 veces al día.
- Glucocorticoides: Prednisolona 0.5 a 1mg/kg cada 24 hs.
- Antihistamínicos: Hidroxizina 2 mg/kg 2 veces por día VO, Vetrizina 1 mg/kg al día VO.
- Inmunoterapia específica de alérgeno.
- Oclacitinib: 0,4-0,6 mg/kg cada 12 horas durante 14 días, luego cada 24 VO.
- Inmunoterapia con anticuerpos monoclonales.
- Terapia tópica.
- Ácidos grasos y ceramidas.

(Rodríguez Beltran y Manzuc, 2022)

Los compuestos que representan el centro de las opciones de tratamiento para la DAC son: Glucocorticoides, Ciclosporina y Oclacitinib. Sin embargo, los medicamentos alternativos y las terapias tópicas son cada vez más relevantes debido a su baja toxicidad y alta eficacia. Siendo fundamental la medicina preventiva, utilizando compuestos capaces de retrasar los brotes alérgicos e infecciones cutáneas en perros atópicos. Además, es importante reconocer la diferencia entre los fármacos más adecuados para tratar brotes y aquellos más efectivos para prevenirlos (Saridomichelakis y Olivry 2016).

El tratamiento debe adaptarse a cada paciente, dependiendo de la etapa de la enfermedad, su gravedad y la distribución de las lesiones. También se debe discutir con el dueño de la mascota los beneficios de la terapia, efectos secundarios, facilidad de administración y su costo. Se debe tener en cuenta la calidad de vida tanto de los perros como de sus dueños, así como las preferencias de estos últimos antes de diseñar un plan de tratamiento (Olivry et al., 2015).

4.3 Piodermias

4.3.1 Definición

Las piodermias superficiales son infecciones bacterianas que involucran la epidermis y el epitelio folicular. Están incluidos el impétigo, piodermia mucocutánea, foliculitis bacteriana superficial y dermatofilosis. (Miller et al., 2014).

Es una enfermedad cutánea muy común en la clínica diaria. Se presentan como piodermia primarias o secundaria a enfermedades alérgicas (atopía, dermatitis alérgica por picadura de pulgas, hipersensibilidad alimentaria) parasitarias (sarna sarcóptica y demodéctica) micóticas (dermatofitosis) y endocrinas (hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo) (Rodrigues Beltran y Manzuc, 2022).

Se produce debido a un trastorno sistémico o cutáneo subyacente que hace que el microentorno cutáneo sea más adecuado para la proliferación bacteriana y la infección. Las enfermedades ectoparasitarias, los trastornos de hipersensibilidad, las endocrinopatías y los trastornos descamativos primarios están entre los trastornos subyacentes más frecuentes. Sin embargo, algunos casos de piodermia canina son idiopáticos (Patel y Forshythe, 2010).

Se ha visto relación con condiciones ambientales de excesiva humedad, sequedad ambiental, polvo, polen, suciedad en el manto del animal y baños con sustancias corrosivas (Patel y Forsythe, 2010). También se ha visto que animales con deficiencias nutricionales presentan mayor predisposición a la patología, esto incluye bajos valores proteicos y ácidos grasos esenciales (Fogel y Manzuc, 2010).

Debido a esto, la identificación y el control de las causas subyacentes es fundamental para el tratamiento eficaz y la prevención de la recurrencia. (Meseses et al., 2018)

Una gran variedad de agentes bacterianos puede aislarse de piodermias en caninos, entre ellos: *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp* y *Escherichia coli* (Alvares et al., 2020). Sin embargo, el noventa por ciento de las piodermias caninas son causadas

por *Staphylococcus pseudintermedius* (previamente llamada *S. intermedius*), un Gram-positivo, facultativo aerobio, beta-hemolítico, productor de coagulasa (Jackson y Marcella, 2015).

4.3.2 *Staphylococcus pseudintermedius*

Staphylococcus es un género de bacterias Gram-positivas con forma de cocos que se pueden clasificar en diferentes grupos. En el ámbito veterinario los grupos más significativos de *Staphylococcus* son los coagulasa positivos: *S. intermedius* (*S. pseudintermedius*, *S. delphini*, *S. intermedius*) y *S. aureus* (Bannoehr y Guardabassi, 2012).

S. pseudintermedius es la especie dentro del grupo SIG (“*Staphylococcus intermedius* group”) que habita como microbiota en la piel y mucosas del perro; se lo considera comensal y patógeno oportunista (Giacoboni y Gagetti, 2020). Los datos recabados por Bannoehr y Guardabassi (2012) describen que constituye el 90% de los cocos grampositivos en caninos y se distribuye principalmente en nariz, boca, periné e ingle.

La colonización e infección por *Staphylococcus* produce por la adhesión bacteriana a los corneocitos. Se sabe que *S. pseudintermedius* se adhiere con mayor afinidad al corneocito canino que al humano (Bannoehr y Guardabassi, 2012).

Staphylococcus pseudintermedius es muy resistente a condiciones ambientales normales, capaz de sobrevivir hasta tres meses en un cultivo a temperatura ambiente. Sensible a la mayoría de los antisépticos y desinfectantes, capaz de matarlo en pocos minutos (Seija et al, 2006). Es un patógeno oportunista y no causa enfermedad, a menos que el hospedador se encuentre inmunodeprimido, o que la barrera cutánea se altere por factores como dermatitis atópica, procedimientos médicos, quirúrgicos o factores ambientales (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Es considerado como un microorganismo residente, ya que se encuentra presente en la piel cercana a los orificios naturales y las mucosas, aunque a través del lamido y las mordeduras se puede diseminar a distintas áreas corporales. El conocimiento de ésta bacteria permite realizar la elección empírica de un antibiótico sin necesidad de realizar un cultivo de piel. Éste se reserva para determinados casos, como, por ejemplo, las piodermias profundas crónicas (Rodríguez Beltran y Manzuc, 2022).

Staphylococcus pseudintermedius posee resistencia múltiple a los agentes antimicrobianos, lo que dificulta el tratamiento de las infecciones que produce y, además, constituye un reservorio de genes de resistencia que pueden transmitirse a otras especies (Giacoboni y Gagetti, 2020).

Durante las últimas décadas los *Staphylococcus spp.* han mostrado mayor resistencia a los antimicrobianos, en medicina humana y veterinaria (Celis, 2020). Antes de que apareciera la resistencia a la meticilina, *Staphylococcus pseudintermedius* era una bacteria sensible a la mayoría de los antibióticos que se utilizaban en veterinaria. Recientemente, esta bacteria ha adquirido material genético y se ha hecho resistente a la meticilina. De hecho, ha surgido un patrón de resistencia a múltiples fármacos que limita las opciones terapéuticas. Esto evidencia la necesidad de usar los antibióticos de manera responsable (Olivera, 2015).

4.3.2.1 Resistencia a los antimicrobianos (RAM)

Surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones y aumenta el riesgo de propagación de enfermedades (Organización Mundial de la Salud, OMS, 2020). El concepto de Una Salud se basa en la interdependencia entre la salud humana y la salud animal, vinculadas con el medio ambiente en el que coexisten (Giacoboni y Gagetti, 2020).

La Organización Mundial de la Salud advierte sobre la llegada de una era postantibiótica, donde infecciones comunes o anteriormente de fácil tratamiento pueden ocasionar muertes como resultado de la resistencia bacteriana a los diferentes grupos de antibióticos (Vanegas y Jiménez, 2019).

4.3.2.2 Resistencia a la meticilina

La meticilina (conocida anteriormente como methicilina) fue introducida en 1959 como una penicilina semisintética resistente a la penicilinasas. Este antibiótico se desarrolló para combatir la resistencia mediada por la enzima betalactamasa, la cual destruye el anillo betalactámico (Barber, 1961). Desde la descripción de *S. pseudintermedius* se conoce su sensibilidad a los antibióticos betalactámicos, pero a partir de 2006 surgió la resistencia a la meticilina (*S. pseudintermedius* resistente a la meticilina, SPRM) (Giacoboni y Gagetti, 2020). Actualmente no tiene un uso clínico, pero los laboratorios la utilizan como representante de todos los betalactámicos resistentes a las betalactamasas (Bartizaghi, 2021).

El término estafilococo resistente a la meticilina hace referencia a un grupo de *Staphylococcus* genéticamente diferentes con resistencia a los antibióticos β -lactámicos. La resistencia se debe al gen *mecA* que codifica una proteína fijadora de penicilinas (PBP2a) involucrada en la síntesis de la pared celular bacteriana. La PBP2a es una transpeptidasa con menor afinidad por los antibióticos β -lactámicos que otras transpeptidasas (Weese y Duijkeren, 2010). El gen *mecA* confiere resistencia frente a la mayoría de antibióticos β -lactámicos como la meticilina, la penicilina y la mayoría de las cefalosporinas. El SPRM se hace multirresistente debido a la acumulación de varios genes resistentes alrededor del gen *mecA* (Ito y Hiramatsu, 1998).

Los centros de referencia en dermatología veterinaria son los que atienden más casos de piodermias crónicas o recidivantes (es decir, con antibioterapia previa) y es frecuente que indiquen una alta incidencia de SPRM (Loeffler et al., 2007).

Ante la emergencia de SPRM se ha generado un mayor interés sobre las implicaciones de *S. pseudintermedius* en las zoonosis. Se ha demostrado que en el hombre se puede producir la colonización nasal, y que los propietarios de perros con piodermia profunda pueden ser portadores de la misma cepa genética de SPRM que la de sus perros, lo que demuestra una transmisión entre especies (Oliveira, Mar y Sola, 2014). Los veterinarios que están en contacto con los animales infectados tienen mayor riesgo de tener cultivos nasales positivos a SPRM (Morris, Boston, O'Shea y Rankin, 2010).

En el humano está asociado con aquellas personas que tienen contacto estrecho con perros o gatos y comparten su hábitat. En estos casos, la bacteria puede adaptarse y, bajo la influencia de diversos factores, producir infecciones (Giacoboni y Gagetti, 2020). Los *Staphylococcus* poseen la característica de permanecer en forma viable en el interior de los hogares, tanto en el polvo ambiental como en diferentes superficies, soportando ambientes secos entre tres semanas a tres meses. La introducción de estas bacterias en los hogares se adjudica a los animales y personas (secreciones, estornudos, descamación epitelial), fómites, alimentos y medio ambiente en general (Davis et al., 2012).

Siempre que se sospeche una infección por bacterias multirresistentes se deben tomar ciertas medidas para proteger la salud y el bienestar del paciente, los clientes, el personal y otros animales que puedan tener contacto directo o indirecto con la bacteria. Una vez confirmada la infección en la citología, se podrá determinar mediante el cultivo y las pruebas de sensibilidad si existe un organismo multirresistente. Cuando la infección esté producida por un *Staphylococcus* multirresistente se debe establecer el estado del portador. Posteriormente, se deben implementar medidas para controlar eficazmente la infección y reducir la diseminación de SMR, en el hogar y en la clínica veterinaria, con el objetivo de minimizar el riesgo de transmisión a otros animales y personas. Por último, se debe elegir un tratamiento apropiado que resuelva eficazmente la infección, evitando a la vez el desarrollo de nuevas resistencias antimicrobianas (Wyatt y Buckley, 2021).

En un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina; donde se evaluó la resistencia a antibióticos en piodermias superficiales caninas, mostró un alto nivel de resistencia a los recomendados como primera opción: oxacilina 51% (marcador de susceptibilidad a betalactámicos), clindamicina 77%, trimetoprim-sulfadiazina 79%. Los antimicrobianos recomendados como segunda opción mostraron niveles intermedios de susceptibilidad con 54% fluoroquinolonas, 33% cloranfenicol, 18% rifampicina, 10% minociclina y 5% gentamicina. Es decir, el alto nivel de la resistencia observada en este estudio para los antimicrobianos recomendados como primera y/o segunda opción genera una alerta a los profesionales. Estos resultados se deben principalmente a dos causas: en primer lugar, el uso de antimicrobianos por sub diagnósticos del agente causal de piodermia, y en segundo lugar, el uso indiscriminado de los mismos (Meneses, Martin, Manzuc, Arauz y Pardo, 2018).

4.3.3 Patogenia

Los perros alérgicos son especialmente propensos a las infecciones, debido al daño ocasionado por el prurito constante. Se ha demostrado que los perros con dermatitis atópica tienen corneocitos con mayor adherencia a *S. pseudintermedius* y defectos en la función de barrera epidérmica. Además, la histamina aumenta la permeabilidad de los antígenos estafilocócicos a la piel canina (Miller et al, 2014).

La condición del huésped es crucial en la patogenia de la infección por esta bacteria (Bannoehr y Guardabassi, 2012). Ante determinadas afecciones como los trastornos de hipersensibilidad, la cantidad de receptores en los queratinocitos se eleva enormemente, lo cual produce un incremento del número de *Staphylococcus* epidérmicos. Esta colonización superficial es el paso previo al desarrollo de una piodermia. El manto sucio, las seborreas y la excesiva humedad también contribuyen a fomentar la colonización bacteriana superficial. Una vez

colonizada un área corporal, la bacteria puede ingresar a los folículos pilosos produciendo una foliculitis superficial (Rodrigues Beltran y Manzuc, 2022).

4.3.4 *Clasificación*

Las infecciones cutáneas se clasifican en primarias o secundarias. Las infecciones secundarias son las más comunes y resultan de alguna anomalía cutánea, inmunológica o metabólica. Los trastornos alérgicos, seborreicos y foliculares son los más comunes (Miller et al, 2014).

A su vez, las piodertrias caninas se clasifican en piodertrias de superficie, superficial o profunda, dependiendo de la profundidad de la infección (Patel y Forshythe, 2010). Son superficiales, cuando el proceso infeccioso no llega a la capa basal de la epidermis, mientras que las profundas, destruyen ésta capa (Pianta, Oliveira, de Fallavena, Esmeraldino y Silva Junior, 2014). Las infecciones de la superficie se limitan a la superficie del estrato córneo, e incluyen intertrigo, dermatitis piotraumática y algunas piodertrias mucocutáneas. La infección superficial afecta a la epidermis y/o el infundíbulo folicular, e incluye el impétigo, la foliculitis superficial, la piodermia diseminada superficial y algunas piodertrias mucocutáneas. La piodermia profunda afecta a todas las partes del folículo piloso y a la dermis (Patel y Forshythe, 2010).

4.3.5 *Signos clínicos*

Entre las manifestaciones clínicas más importantes de las piodertrias está el prurito. Este puede ser de intensidad variable, según su ubicación, profundidad y la raza del paciente; se ha visto que las razas toy manifiestan el prurito de manera más intensa (Rodrigues Beltran y Manzuc, 2022).

La foliculitis bacteriana es la forma más común de piodermia canina, es una infección bacteriana limitada a la porción superficial del folículo piloso (Miller et al., 2014). Se caracteriza por pápulas, pústulas foliculares, collaretes epidérmicos y alopecias (Jackson y Marcella, 2015). Las lesiones se manifiestan en distintas áreas corporales como dorso/lomo, vientre, axilas, ingle, cuello, etc. (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022). Al inicio aparecen solo pápulas y pústulas foliculares, luego estas pústulas se rompen y forman una costra de color amarillo verdoso que en poco tiempo da origen a un collarote epidérmico. El centro de éste se pigmenta con un halo eritematoso alrededor, formando lesiones denominadas en “ojo de buey” (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

4.3.6 *Diagnóstico*

El diagnóstico de estas dermatopatías incluye dos aspectos diferentes: el diagnóstico de la piodermia en sí y el de la enfermedad de base (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022). Es importante considerar la historia clínica previa y los signos clínicos (Oliveira, 2015).

Siempre que sea posible, debe obtenerse una muestra para examen citológico mediante impresión de las lesiones superficiales o aspiración del contenido pustular (Jackson y Marcella, 2015). Las pústulas intactas, pápulas y forúnculos son lesiones apropiadas para la toma de muestras. Para abrirlas se punzan cuidadosamente con una aguja estéril, y luego se hace una impronta con el portaobjetos (Oliveira, 2015).

La citología es un elemento importante en el diagnóstico diferencial de patologías dermatológicas en perros y gatos (Semak y Lyakh, 2019). Es un método fiable, sencillo y mínimamente invasivo que permite confirmar la presencia de bacterias. La piodermia se puede confirmar al observar cocos intracitoplasmáticos fagocitados por los neutrófilos (Beco et al., 2013). Bacterias localizadas intracitoplasmáticas en neutrófilos confirman el diagnóstico; bacterias extracelulares pueden representar contaminación. Los neutrófilos son degenerados y muestran un núcleo hinchado con un bajo número de lóbulos (Jackson y Marcella, 2015).



Figura 3.A) Neutrófilo que contiene cocos bacterianos fagocitados (tinción riff quick) (Oliveira, 2015).

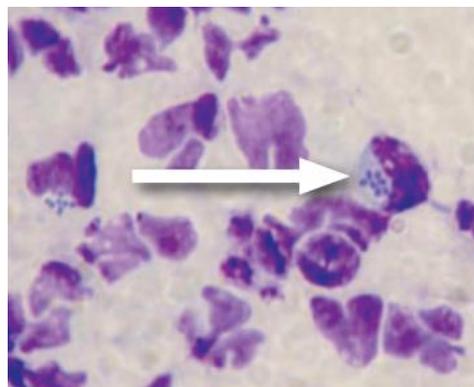


Figura 3.B) Citología de piodermia: neutrófilos con cocos intracitoplasmáticos (tinción de Wright) (Bartizaghi, 2021).

Los diagnósticos diferenciales incluyen todas aquellas afecciones cutáneas de aspecto similar: algunas presentaciones del complejo pénfigo, foliculitis eosinofílica, reacciones adversas a drogas, ciertos tumores cutáneos y algunas dermatofitosis, entre otros. Entre las enfermedades de base predisponentes más frecuentes se hallan las dermatopatías alérgicas, el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing, la demodicosis y los trastornos queratoseborreicos primarios y secundarios (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022). Otras pruebas diagnósticas que pueden ser necesarias, en función de cada paciente, son el raspado cutáneo, cultivo micológico y la biopsia (Oliveira, 2015).

Se las debe diferenciar del sobrecrecimiento bacteriano (BOG) ya que este último solo implica un aumento del número de bacterias sin signos citológicos de infección, tal como sí sucede en el caso de piodermias. El BOG suele afectar la parte ventral del tórax y el abdomen y se encuentra relacionado con las hipersensibilidades. Las piodermias superficiales deben diferenciarse de las micosis por *Microsporum* spp., la característica diferencial es que, en las

piodermias, el centro de los collarettes epidérmicos suele estar hiperpigmentado, mientras que en las lesiones micóticas el centro no suele estar hiperpigmentado y la lesión es por completo alopécica (Rodrigues Beltran y Manzuc, 2022).

El cultivo bacteriano para la piodermia canina nunca está contraindicado y, de hecho, se recomienda en pacientes con piodermia crónica o recurrente debido a la mayor frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus* resistentes a los antibióticos en medicina veterinaria durante la última década (Guardabassi, Houser, Frank y Papich, 2008).

4.3.7 Tratamiento

La resolución satisfactoria de una infección cutánea requiere la identificación de la causa subyacente y el tratamiento adecuado. Las infecciones de la piel se pueden tratar por vía tópica, sistémica, o mediante alguna combinación de éstas (Miller et al, 2014). Sin embargo, los tratamientos sistémicos son los más utilizados, principalmente con antibióticos pertenecientes al grupo de los betalactámicos y quinolonas (Patel y Forsythe, 2015).

Además del uso de antibióticos, la administración de antiinflamatorios en conjunto puede ser necesaria en casos de piodermia secundaria a enfermedades alérgicas (dermatitis atópica canina, alergia alimentaria y/o dermatitis alérgica a la picadura de pulgas). La presencia de mastocitos e histamina, provenientes del proceso alérgico, provoca que la capa superficial de la epidermis sea más permeable a los antígenos bacterianos. Las pequeñas lesiones y excoriaciones causadas por el prurito intenso, presencia de humedad y temperatura elevada, propician la colonización bacteriana (Haliwell y Gorman, 1989). Dentro de los fármacos antiinflamatorios los más utilizados son las moléculas de corta acción y con menor efecto mineralocorticoide, como la Prednisolona, la cual debe ser utilizada por vía oral en dosis decrecientes (Lucas, 2004).

Hay que considerar factores relacionados con el paciente como la causa subyacente de la piodermia, inmunosupresión y las enfermedades concomitantes. También se debe tener en cuenta el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del propietario, costos y efectos secundarios (Oliveira, 2015).

El tratamiento tópico puede acelerar la resolución de la piodermia y/o reducir la necesidad del tratamiento sistémico o también utilizarse como única terapia (Olivera, 2015). Entre los antibacterianos tópicos se incluyen la Clorhexidina, Peróxido de benzoilo, Etil lactato e Hipoclorito de sodio. Se ha indicado que la concentración de clorhexidina al 2-4% es efectiva como único tratamiento, siendo más eficaz el champú de Clorhexidina que el champú de Peróxido de Benzoilo (Loeffler, Cobb y Bond, 2011). Se recomienda principalmente el uso de Clorhexidina en un rango de concentración que va desde el 0,05% al 4%; siendo la concentración más usada en champús medicados del 0,2% al 2% (Plumb y Pharm, 2010).

4.4 Antibioticoterapia sistémica

Los agentes antibióticos sistémicos se utilizan para enfermedades bacterianas de la piel que no son tratables con terapia tópica (Miller et al., 2014). Los tratamientos con antibióticos sistémicos son usados frecuentemente en piodermias. Los fármacos de primera elección se han

popularizado en la última década, siendo la Cefalexina el antibiótico de primera elección en piodermias superficiales (Plumb, y Pharm, 2010).

Características que debe reunir un antibiótico dermatológico:

- Ser eficaz contra *Staphylococcus spp.*
- Espectro reducido.
- Buena biodisponibilidad.
- Buen volumen de distribución.
- Baja toxicidad.
- Bactericida.
- Bajo potencial de inducción de resistencia.
- Administración sencilla.
- Seguridad y practicidad para ser utilizado por largos períodos.
- Buen ingreso al entorno intracelular sin perder actividad.

(Rodríguez Beltrán, y Manzuc, 2022)

Categoría	Comentarios	Antibiótico	Dosis recomendada
Primera línea	Primera opción para el tratamiento empírico cuando se sospecha la sensibilidad y para el tratamiento basado en el cultivo y antibiograma que confirma la sensibilidad.	Clindamicina	5,5-10 mg/kg PO cada 12 h
		Lincomicina	15-25 mg/kg PO cada 12 h
		Amoxicilina-clavulánico	12,5-25 mg/kg PO cada 12 h
		Cefadroxilo/cefalexina	15-30 mg/kg PO cada 12 h
		Sulfonamida-trimetoprim	15-30 mg/kg PO cada 12 h
Primera o segunda línea	Cefalosporinas de tercera generación.	Cefovecina	8 mg/kg SC cada 2 semanas
		Cefpodoxima proxetilo	5-10 mg/kg PO cada 24 h
Segunda línea	Su uso se reserva para cuando se ha comprobado la sensibilidad o cuando los antibióticos de primera línea no son una opción posible.	Doxiciclina	5 mg/kg PO cada 12 h ó 10 mg/kg PO cada 24 h
		Minociclina	10 mg/kg PO cada 12 h
		Enrofloxacino	5-20 mg/kg PO cada 24 h
		Marbofloxacino	2,75-5,5 mg/kg PO cada 24 h
		Pradofloxacino	3 mg/kg PO cada 24 h
Tercera línea	Se utilizan cuando la sensibilidad se ha confirmado. Deben emplearse con cuidado debido a los posibles efectos secundarios.	Cloranfenicol	40-50 mg/kg PO cada 8 h
		Amikacina	15-30 mg/kg IV/IM/SC cada 24 h
		Rifampicina	5-10 mg/kg PO cada 12 h

Figura 4. Antibióticos y dosis recomendadas para el tratamiento de piodermias superficiales caninas (Olivera, 2015)

El uso adecuado de antimicrobianos requiere que el antibiótico inhiba las bacterias específicas, preferiblemente de forma bactericida. Los fármacos bacteriostáticos también pueden ser efectivos siempre que el huésped no esté inmunocomprometido. Los factores más importantes que influyen en la eficacia de los antibióticos son; la distribución en la piel, la llegada al sitio de infección y la susceptibilidad de las bacterias. Solo alrededor del 4% del gasto cardíaco de sangre llega a la piel, en comparación con el 33% que lo hace en el músculo. Esta variación se refleja en la distribución relativa de los antibióticos entre los órganos (Miller et al., 2014).

Cuando no se obtienen resultados esperados con el antibiótico utilizado empíricamente, o la infección reaparece poco después de suspender el tratamiento, se debe evaluar cuidadosamente si el propietario está cumpliendo con el régimen del tratamiento y/o si la piel está realmente afectada. En casos donde esto se descarte, la realización de cultivos y pruebas de sensibilidad son obligatorias antes de cambiar el antibiótico (Miller et al., 2014).

Es común encontrar diferencias de criterio entre los dermatólogos veterinarios acerca de la duración del tratamiento antimicrobiano para las distintas piodermias. Se deben tener en cuenta factores que afectan la duración de la terapia, por ejemplo, el estado inmunológico del paciente, la gravedad de la infección, el tipo de germen actuante, la extensión y profundidad del área afectada. Por lo tanto, es la evolución del cuadro clínico lo que definirá la duración de la antibioticoterapia. Sin embargo, empíricamente en piodermias superficiales los antibióticos deben administrarse hasta 2 semanas luego de la resolución de todos los signos visibles o palpables (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

4.4.1 Cefalexina

4.4.1.1 Farmacología/Acciones

La Cefalexina es una cefalosporina de 1° generación, por lo tanto, exhibe actividad contra las bacterias generalmente cubiertas por esta clase. Las cefalosporinas por lo regular son bactericidas contra los microorganismos susceptibles y operan inhibiendo la síntesis de mucopéptidos en la pared celular bacteriana. El mecanismo no se sabe exactamente, pero los antibióticos beta-lactámicos demostraron unirse, dentro de la membrana citoplasmática bacteriana, a varias enzimas (carboxipeptidasas, transpeptidasas, endopeptidasas) que participan en la síntesis de la pared celular. Similar a otros antibióticos beta-lactámicos, las cefalosporinas en general se consideran más eficaces contra microorganismos en multiplicación activa (Plumb y Pharm, 2010).

Si bien pueden existir diferencias en las concentraciones inhibitorias mínimas para cada una de las cefalosporinas de la generación, sus espectros de actividad son bastante similares. En líneas generales, poseen excelente cobertura contra la mayoría de las bacterias gram positivas y actividad variable contra muchos patógenos gramnegativos. Estas drogas son muy activas in vitro contra los *Streptococos* de los grupos A beta-hemolítico, B D no enterocócico (*S. bovis*), *Staphylococcus intermedius* y *aureus*, *Proteus mirabilis* y algunas cepas de *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacillus*, *Pasteurella*, *Haemophilus equigenitalis*, *Shigella* y *Salmonella*. Los siguientes microorganismos por lo regular son resistentes a los agentes de primera generación: grupo D de *Streptococos/Enterococos* (*S. faecalis*, *S. faecium*), *Staphylococcus* resistentes a la

meticilina, y las especies de *Proteus* indol positivo, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Citrobacter* (Plumb y Pharm, 2010).

El alimento, tiene escaso impacto sobre la absorción del fármaco. La vida media de eliminación varía de 1 a 2 horas y la biodisponibilidad es casi el 75 % luego de la administración oral (Plumb y Pharm, 2010).

Aunque los niveles de Cefalexina en la piel del perro son sólo del 20% al 40% de los que están en plasma, el uso de las dosis recomendadas asegura que se alcancen suficientes niveles antimicrobianos en la piel. Siendo la epidermis relativamente avascular, se ha descrito que la terapia sistémica es mejor que la terapia tópica para todas las infecciones, excepto las más superficiales (Miller et al., 2014).

La Cefalexina tiene mejor relación costo/beneficio. Se ha visto que al disminuir la dosis a 15 mg/kg y la frecuencia de 12 a 8 horas, se logra el mismo o mejor efecto terapéutico y se minimiza la probabilidad de que se produzcan vómitos (Rodríguez Beltrán y Manzuc, 2022).

4.4.1.2 Contraindicaciones

Las cefalosporinas están contraindicadas en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a ellas. Dado que puede haber reactividad cruzada, se deben utilizar con cautela en pacientes con hipersensibilidad documentada a otros antibióticos betalactámicos (por ej., penicilinas, cefamicinas, carbapenemas). Los antibióticos sistémicos orales no deberían ser administrados en pacientes con septicemia, estado de shock u otros procesos graves, porque la absorción gastrointestinal del medicamento puede estar sensiblemente retrasada o disminuida. En esos casos, se indican las vías parenterales (de preferencia la IV) (Plumb y Pharm, 2010).

4.4.1.3 Efectos adversos

Los efectos adversos observados con la administración de cefalosporinas tienen una baja frecuencia de presentación. Se ha visto que la Cefalexina causa salivación, taquipnea y excitabilidad en perros. La nefrotoxicidad rara vez se produce durante la terapia con cefalexina, pero los pacientes con enfermedad renal, aquellos que reciben drogas nefrotóxicas o que son gerontes pueden ser más susceptibles. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir y suelen presentarse como erupción, fiebre, eosinofilia, linfadenopatía o anafilaxia completa. (Plumb y Pharm, 2010).

Cuando se administran por vía oral, las cefalosporinas pueden inducir efectos gastrointestinales como anorexia, vómito, y/o diarreas dado que también pueden alterar la flora entérica. La administración de la droga con un poco de comida puede amortiguar estos síntomas. (Plumb y Pharm, 2010).

Las dosis elevadas o el uso muy prolongado se han vinculado con neurotoxicidad, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, hepatitis, reacción de Coombs positiva, nefritis

intersticial y necrosis tubular. Excepto por la necrosis tubular y la neurotoxicidad, estos efectos tienen un componente inmunológico (Plumb y Pharm, 2010).

4.4.1.4 Seguridad

Las cefalosporinas atraviesan la placenta. Su utilización segura durante la gestación aún no se ha comprobado, aunque tampoco se documentaron problemas teratogénicos asociados con estos fármacos. Por lo tanto, se recomienda emplearse cuando los beneficios de su utilización, superan a los riesgos. Pequeñas cantidades de Cefalexina pueden ser distribuídas hacia la leche materna alterando la flora intestinal en los neonatos, por lo tanto, su uso no es aconsejado en lactancia (Plumb y Pharm, 2010).

4.5 Terapia tóptica

"Es la parte de la terapéutica dermatológica que aplica sustancias sobre la piel o las mucosas con el fin de lograr alivio o curación" (Mandel y Rondón, 2008, p. 143).

Debe considerarse al menos una vez por semana en pacientes atópicos. Ésta tiene múltiples ventajas, desde la eliminación del alérgeno del pelaje del animal, hasta la mejora de la función de barrera epidérmica cuando se agregan ingredientes humectantes, o disminuir la inflamación y el prurito cuando se agregan agentes antiinflamatorios, sin tener los efectos adversos de la terapia sistémica. La terapia tóptica siempre ha jugado un papel destacado en dermatología debido al acceso directo al tejido afectado (Miller et al, 2014). Ésta puede reducir el desarrollo de lesiones inducidas por *S. pseudintermedius* en la piodermia superficial canina (Wolfgang, Megan y Tamamoto, 2020).

Desde la aparición de *S. pseudintermedius* resistente a múltiples fármacos (MDR) y resistente a la meticilina/oxacilina, las opciones terapéuticas actuales revelan limitaciones en la elección de fármacos antimicrobianos, afirmando que la terapia tóptica puede considerarse un tratamiento importante para las infecciones bacterianas MDR de la piel (Hsiao, Imanishi, y Iyori, 2021).

Los productos tópicos deben ser seleccionados y aplicados en base a las características específicas de la piel del animal tratado y al tipo de piodermia que lo afecte (Balazs Mayans, 2012). Se pueden aplicar a la piel en una variedad de formulaciones: champús, geles, cremas y lociones. En general, los champús son los más aplicados, debido a que las lesiones de piodermia a menudo están muy extendidas (Guaguere, 1996).

El uso de esta terapia ha ido creciendo estos últimos años, siendo fundamental para el tratamiento de numerosas enfermedades dermatológicas. Este crecimiento se debe a diferentes factores, entre ellos:

- Desarrollo de nuevos principios activos y fórmulas
- Desarrollo de mejores y distintas formas de aplicación
- Aumento de la preocupación por infecciones resistentes a diversos antibióticos. (Miller et al, 2014).

4.5.1 Baños

Los baños son muy importantes para un perro con piodermia, ya que éstos actúan reduciendo la infección bacteriana, hidratan la piel, alivian el prurito, eliminan las costras y la suciedad (Balazs Mayans, 2012). Otras ventajas potenciales, además de la reducción de la utilización de fármacos sistémicos y sus debidas reacciones adversas, son los efectos sinérgicos en el manejo de muchas enfermedades dermatológicas, y menores gastos en medicamentos sistémicos en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay desventajas ya que la terapia tópica es mucho más laboriosa para el propietario, y lleva más tiempo. Puede dejar residuos en la piel del animal si no son enjuagados correctamente u olores desagradables. Por otro lado, cabe destacar que la terapia tópica adecuada puede reducir en gran medida la necesidad de una terapia sistémica (Miller et al., 2014).

Principios a tener en cuenta al usar champú medicado:

1. Recortar el pelaje y mantener el pelo corto, puede ser útil en determinadas situaciones para mejorar la acción del champú (Miller et al., 2014).

2. Baño previo con un champú no medicado. Puede ser más rentable para eliminar la grasa, los desechos y la suciedad. De esta manera, el champú medicado tiene mejor contacto con la piel y se utiliza menos producto (Miller et al., 2014).

3. Tiempo de contacto. Se debe permitir que el champú permanezca en contacto con la piel durante 10 a 15 minutos. Esto le permite al principio activo ser eficaz y permitir la hidratación de la capa córnea (Miller et al., 2014).

4. Explicación al propietario. Es importante explicar y tal vez demostrar, todo el proceso de lavado con champú. Aplicando el producto primero en zonas ventrales del cuerpo y pliegues de la piel. Esto permite un mayor tiempo de contacto en estos sitios, que a menudo son lugares que necesitan mayor atención (Miller et al., 2014).

Los champús antibacterianos contienen antisépticos como Clorhexidina, Peróxido de Benzoilo, Glicoproteínas, Cloruro de Benzalconio, Povidona yodada, Etil lactato, entre otros. Éstos productos están indicados siempre que exista una infección bacteriana superficial (Miller et al., 2014).

4.5.2 Principios activos utilizados en terapias tópicas

Algunos agentes antibacterianos tópicos		
Agente	Presentación	Indicación
Peróxido de benzoilo 2,5-5%	Champú, gel	Piodermas superficiales y profundas, dermatitis a malassezia, piodermas localizadas: acné y piodermas del callo (gel 5%)
Clorhexidina 2-4%	Champú, loción, ungüento	Piodermas superficiales y profundas, dermatitis a malassezia
Povidona yodada 2%	Champú	Piodermas superficiales. Sobrecrecimiento bacteriano o de malassezia. Irrigación de heridas (0,1-1%)
Etil lactato 10%	Champú	Piodermas superficiales
Ácido salicílico 2% Azufre 2%	Champú	Piodermas asociadas a seborrea
Mupirocina 2%	Ungüentos	Piodermas localizadas: Abscesos interdigitales recurrentes, pioderma del callo y acné.
Ácido fusídico 2%	Crema	Piodermas localizadas: Abscesos interdigitales recurrentes, pioderma del callo y acné.

Figura 5. Agentes antimicrobianos tópicos más utilizados (Balazs Mayans, 2012).

Al igual que con cualquier infección bacteriana superficial de la piel o el oído, el tratamiento de primera elección para la infección por *Staphylococcus meticilinoresistente* (SMR) se basa en antimicrobianos tópicos, como la clorhexidina al 2-4%, cuya eficacia frente a *Staphylococcus* resistente a la meticilina se ha demostrado in vivo (Borio et al, 2015).

4.5.2.1 Gluconato de Clorhexidina

La clorhexidina es un antiséptico y desinfectante biguanida relacionado con el fenol que tiene excelentes propiedades. Es altamente efectivo contra muchos hongos, virus y la mayoría de las bacterias, excepto algunas cepas de *Pseudomonas* y *Serratia* (Miller et al., 2014). Presenta una alta efectividad contra bacterias residentes de la piel como *Staphylococcus*, *Streptococcus aureus*, entre otras (Patel y Forsythe, 2015).

Constituye un agente antiséptico de aplicación tópica que ha aumentado su uso en los últimos años (Sumano y Ocampo, 2006). Actúa sobre las membranas celulares de las bacterias produciendo una inestabilidad y ruptura de las mismas. Es ampliamente utilizada en lo que se refiere a clínica de pequeños animales, siendo su uso más común presentaciones como: champús, jabones, lociones, cremas, aerosoles, entre otros (Plumb y Pharm, 2010).

Es un excelente antiséptico con propiedades antibacterianas y antimicóticas, con un poder residual de más de 48 hs. Suele ser bien tolerado aún en pacientes con pieles sensibles (Rodriguez

Beltran y Manzuc, 2022). Se ha visto que las soluciones de Clorhexidina tienen mejor actividad residual contra *Staphylococcus* spp que las soluciones de Povidona yodada. (Lee et al., 1998). En 2012, una revisión de terapias tópicas concluyó que la mejor evidencia de eficacia en casos de piodermia canina es debida a productos antisépticos que contienen Clorhexidina o Peróxido de benzoílo (Banovic, Linder y Olivry, 2017).

Se ha demostrado que a bajas concentraciones (0,5 a 1%) tiene una función bacteriostática, alterando solamente la permeabilidad de la membrana celular, causando un desbalance osmótico (Sumano y Ocampo, 2006). Sin embargo, a concentraciones elevadas (1,5 a 5%) su función es bactericida, causando una precipitación citoplasmática acelerada de material proteico y ácidos nucleicos (Plumb y Pharm, 2010).

Se necesita una concentración del 4% de Clorhexidina para obtener buenos efectos anti *Malassezia* y anti *Staphylococcus*. Un estudio in vitro donde se comparó la acción a distintas concentraciones, mostró que el Gluconato de Clorhexidina al 3% y 4% eliminó *Staphylococcus intermedius* en menos de 1 minuto en diluciones de 1:5 y 1:25. El Gluconato de Clorhexidina al 2% y 2.5% a dilución 1:5 y 1:25 eliminó a los 8 minutos al *Staphylococcus intermedius* (Miller et al., 2014). En otro estudio donde se evaluaron los efectos de cuatro champús antibacterianos sobre las bacterias superficiales de la piel de perros, mostró que el champú antibacteriano más efectivo es la Clorhexidina, seguido del Peróxido de Benzoílo (Campbell, Weisger, Cross, Anderson y Kakona, 1995).

También presenta actividad contra esporas, no siendo esporicida directamente, pero sí evitando el crecimiento de algunos hongos causantes de micosis cutánea canina a una concentración superior al 2% (Plumb y Pharm, 2010).

En un estudio reciente, se comparó el Acetato de Clorhexidina al 2% y al 4%, y se observó el mismo grado de mejoría de las lesiones cutáneas en 10 perros con piodermia superficial, donde la mitad de los cuerpos de los perros fueron bañados con cada uno de los productos. En una segunda parte del mismo estudio, usaron acetato de Clorhexidina al 2% como única terapia, 2 veces por semana durante 2 semanas, en ocho perros con piodermia superficial por *S. pseudointermedius* resistente a la Cefalexina. Cinco perros mejoraron, uno mejoró parcialmente y dos no. Los investigadores concluyeron que el Acetato de Clorhexidina al 2% podría ser una terapia complementaria tópica útil y segura para perros con piodermia superficial que involucra *S. pseudointermedius* resistente a la Cefalexina (Miller et al., 2014).

La Clorhexidina no es irritante, rara vez sensibilizante, no se inactiva por materia orgánica y su acción es persistente. Es eficaz en presentaciones de champú, ungüentos, exfoliante quirúrgico y soluciones, en concentraciones del 1% al 4% de Diacetato o Gluconato de Clorhexidina. Cuando se combina con agentes antimicrobianos, fitoesfingosina o miconazol se produce un efecto sinérgico (Miller et al., 2014).

Dentro de los efectos adversos y contraindicaciones se tiene que tomar en cuenta que este agente es altamente irritante en contacto con los ojos, logrando producir úlceras corneales graves (Miller et al., 2014).

La Clorhexidina puede ser usada en problemas cutáneos relacionados con infecciones bacterianas, teniendo algunos efectos residuales en la piel, manteniéndose activa sobre la

superficie cutánea aún después del enjuague (Plumb y Pharm, 2010). Sin embargo, no es recomendable en piodermias profundas, queratosis, o liquenificaciones. Ésto es debido a que no es un agente queratolítico, siendo poco útil en limpieza folicular, cuando existen casos de queratosis (Fogel y Manzuc, 2010).

5. HIPÓTESIS

El uso de champú a base de Gluconato de Clorhexidina al 4% tiene la misma eficacia que el tratamiento con Cefalexina vía oral en la remisión de signos clínicos de piodermia superficial en caninos.

6. OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar la eficacia terapéutica del uso tópico de Gluconato de Clorhexidina al 4% con la administración de Cefalexina sistémica en piodertrias superficiales secundarias en caninos.

Objetivos específicos:

1. Crear una escala que permita cuantificar el grado de lesiones cutáneas de los pacientes con piodermia superficial canina.
2. Evaluar la eficacia del tratamiento con Gluconato de Clorhexidina 4% tópica y la administración de Cefalexina sistémica.
3. Comparar el nivel de remisión de signos clínicos sugerentes de piodermia superficial canina, en dos tiempos, a los 15 y 30 días, para cada plan terapéutico.
4. Realizar una encuesta a veterinarios dedicados a la clínica de pequeños animales acerca del tratamiento utilizado para piodertrias superficiales en caninos.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

Ubicación geográfica

El ensayo experimental se realizó desde Setiembre del 2020 a Marzo del 2021, con pacientes de la Unidad de Dermatología del Hospital de Facultad de Veterinaria (UdelaR) y de Veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado.

Ensayo experimental

Estudio paralelo realizado en 30 caninos con diagnóstico de piodermia superficial canina, divididos en 2 grupos por intención de tratamiento, contando con 15 pacientes cada uno.

Se llevó a cabo una comparación en cuanto a efectividad de remisión de los signos clínicos, entre tratamiento tópico con champú a base de Gluconato de Clorhexidina al 4% y terapia sistémica con Cefalexina 30 mg/kg/12 hs durante 30 días. Dichos tratamientos fueron aplicados en pacientes diagnosticados con piodermia superficial secundaria a una dermatitis atópica canina.

Variables

Las variables independientes en este estudio fueron los tratamientos seleccionados: Cefalexina sistémica o baños con champú de Gluconato de Clorhexidina al 4%.

La variable dependiente es el nivel de lesiones cuantificadas por la escala de puntuación para cada zona del cuerpo del animal. Entre los factores que pueden alterar la remisión de los signos clínicos se encuentran: el cumplimiento terapéutico por parte del propietario hacia el paciente, factores predisponentes de afección cutánea como hipersensibilidades, factores de estrés en el entorno del paciente y ambiente donde vive el animal; estado sanitario del paciente, condiciones climáticas, entre otras (Fogel y Manzuc, 2010).

Población y muestra

Se tomaron 30 caninos adultos machos y hembras, sin discriminación racial, entre 1 a 6 años de edad con signos clínicos de piodermia superficial y diagnóstico de dermatitis atópica.

Criterios de exclusión:

- Hembras gestantes o lactantes.
- Vacunas y desparasitaciones fuera de fecha.
- Perros con comorbilidades donde esté contraindicado el uso de corticoides y/o de antibióticos (enfermedad renal crónica, cardiopatías, endocrinopatías, etc.).

Se tomaron muestras por impronta de dichas lesiones para el diagnóstico confirmatorio de piodermia mediante citología de superficie y se descartaron otras posibles enfermedades como linfoma cutáneo, dermatofitosis y complejo pénfigo. También se realizaron raspados cutáneos para descartar presencia de ácaros.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 15 animales cada uno, a uno de los grupos se les indicó un tratamiento tópico con champú a base de Gluconato de Clorhexidina al 4% dos veces a la semana por un período de 30 días; y al otro grupo se les indicó Cefalexina 30 mg/kg vía oral cada 12 horas por 30 días. A su vez todos los pacientes comenzaron con Prednisolona a razón de 1mg/kg cada 24 hs vía oral; espaciando la dosis hasta llegar al mayor intervalo posible y así controlar la alergia de base.

Cada paciente ingresado dentro del estudio contó con el consentimiento del tenedor, quien se comprometió a seguir el protocolo del tratamiento indicado.

Materiales e insumos

- Guantes
- Hojas de bisturí
- Portaobjetos
- Tinción (Diff Quick y Giemsa)
- Microscopio
- Aceite de inmersión
- Instructivo para uso del champú
- Fichas clínicas dermatológicas
- Escala de validación de signos clínicos
- Calendario de realización de tratamiento
- Cámaras de fotos
- Champú a base de Gluconato de Clorhexidina al 4%
- Cefalexina 500 y 1000 mg

Métodos

- Grupo 1: administración oral de Cefalexina a dosis de 30mg/kg cada 12 horas, por 30 días.
- Grupo 2: protocolo de baños con champú de Gluconato de clorhexidina al 4%, dos veces por semana, durante 30 días.

Las elecciones de los tratamientos no fueron aleatorias, sino en base a varios factores: económico, colaboración del propietario, temperamento del animal y tamaño, entre otros.

Examen físico clínico

- Reseña

Recopilación de datos del animal (nombre, raza, edad y sexo) y del propietario o tutor.

- Anamnesis

Se pidió información acerca del estado sanitario del animal, vacunas, desparasitaciones y patologías previas.

- Examen Objetivo General

Se tomaron datos de frecuencia cardiaca, respiratoria, coloración de mucosas, pliegue de elasticidad cutánea, ganglios linfáticos y temperatura.

- Examen Objetivo Particular: Piel y Subcutáneo

Se evaluaron lesiones tales como: eritema, presencia de pápulas, pústulas, alopecias, collaretes epidérmicos, liquenificación y excoiaciones.

Citología de superficie

- Se obtuvieron varias muestras mediante raspado cutáneo e improntas de las áreas donde se presentaban lesiones (collaretes epidérmicos, pápulas, pústulas).
- Posteriormente se tiñeron las muestras con Diff Quick ó Giemsa y se confirmó la piodermia con la presencia de neutrófilos, cocos y figuras de fagocitosis. Al mismo tiempo se descartaron mediante observación directa la presencia de ectoparásitos y esporas.

Aplicación del tratamiento Champú de Gluconato de Clorhexidina al 4%:

Los baños se indicaron dos veces a la semana de manera constante.

Modo de empleo:

1. Mojar al animal con agua tibia
2. Aplicar el jabón sobre el cuerpo del animal
3. Realizar un masaje capilar con la yema de los dedos, hacer hincapié en las zonas con lesiones
4. Dejar actuar de 10 - 15 minutos
5. Enjuagar a favor del pelo
6. Secar con toalla
7. Si lo requiere, utilizar secador a una distancia de 60-80 cm del animal

Aplicación del tratamiento con Cefalexina:

Se obtuvieron los pesos de los animales y se calculó los comprimidos a administrar, teniendo en cuenta la dosis de 30mg/kg. Eligiendo Cefalexina de 500mg o de 1g dependiendo de la facilidad de administración. El propietario administró la dosis adecuada para su mascota cada 12hs por 30 días seguidos. Se les pidió a los propietarios notificar en caso de vómitos, diarreas, inapetencia u otros signos.

Seguimiento de los grupos tratados

La evaluación de los casos clínicos se realizó mediante una escala de puntuación, según las lesiones (eritema, pápulas/pústulas, collaretes epidérmicos y alopecias) presentes en determinadas zonas del paciente. Clasificándolas del 0 al 3; donde 0 es nulo, 1 leve, 2 moderado y 3 severo y extenso. Los controles se realizaron de manera quincenal los días 0, 15 y 30 de tratamiento. La sumatoria de las puntuaciones en cada control tiene un rango de 0 a 84, donde 0 es un animal sin lesiones y 84 el máximo de lesiones y severidad posible. La cura completa es cuando la sumatoria de las puntuaciones de las lesiones da 0.

En cada control se tomaron fotografías con distintos celulares (Iphone 7, Iphone SE 2020, Xiaomi Redmi 9) teniendo como precaución la utilización de la misma cámara para los controles de cada paciente.

Encuesta

Antes de comenzar con el ensayo experimental, decidimos realizar una encuesta vía Web, a 200 veterinarios de Uruguay, acerca de la elección de tratamiento frente a un cuadro de piodermia superficial canina. La encuesta fue enviada vía whatsapp, mail y redes sociales a veterinarios dedicados a la clínica de pequeños animales. La cual contaba con varias opciones de respuesta para el tratamiento de elección de piodermias superficiales. También podían agregar comentarios en ella si lo deseaban. Posteriormente se preguntaba cuál era el motivo de dicha respuesta, con la misma metodología que la pregunta anterior.

Análisis de datos

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de los pacientes que ingresaron al estudio y recibieron cada uno de los tratamientos. Agrupándolos según sexo, edad, raza y tratamiento indicado.

Dado que el nivel de lesiones fue evaluado de acuerdo a la escala propuesta que surge de la suma de las puntuaciones obtenidas durante los controles, se realizó un análisis descriptivo de dicha variable en los pacientes participantes del estudio.

Para comparar la eficacia en la remisión de los signos clínicos de piodermia superficial canina, en los grupos tratados con Gluconato de Clorhexidina y Cefalexina; calculamos la proporción de cura completa en cada uno (puntuación total igual 0), al finalizar el tratamiento (30 días). Posteriormente, para evaluar homogeneidad en las proporciones de recuperación, se realizó un test para dos proporciones.

Por otra parte, para evaluar si los tratamientos difieren en la velocidad de recuperación, comparamos el nivel de remisión media (diferencia media en las puntuaciones obtenidas en la quincena) entre los dos tratamientos. Realizamos una Prueba t para dos muestras independientes con varianzas homogéneas, sobre la diferencia en las puntuaciones obtenidas en los individuos tras la primera quincena de tratamiento en los dos grupos y de igual manera, tras la segunda quincena. La homogeneidad de varianzas en la reducción (diferencia) de las puntuaciones en los dos grupos fue corroborada mediante la prueba de F.

8. RESULTADOS

En la Figura 6 se puede ver que el 55.4% de los veterinarios prefieren utilizar ambos tratamientos combinados (terapia tópica y antibióticos sistémicos), el 22.3% solo tratamiento tópico y el 17.7% solo tratamiento antimicrobiano sistémico. El resto, sugirió tratamientos alternativos como corticoides u homeopatía. Con este resultado, concluimos que el 73% de los veterinarios utilizan antibióticos sistémicos como primera elección en el tratamiento de piodermia superficial canina, asociado o no a un tratamiento tópico.

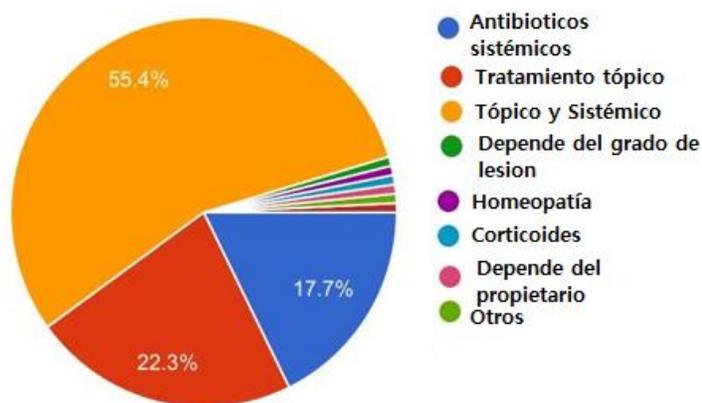


Figura 6. *Tratamientos de primera elección en piodermias superficiales caninas, según los 200 veterinarios encuestados de Uruguay, realizada en marzo del 2021.*

Obtuvimos que el 85.4% de los veterinarios elige su tratamiento de primera opción en base a la eficacia, el 10.8% a la simplicidad, el 3% a menores costos, y un menor porcentaje elige el tratamiento para evitar la resistencia antimicrobiana, o por desconocimiento de mejores opciones. (Ver figura 7).

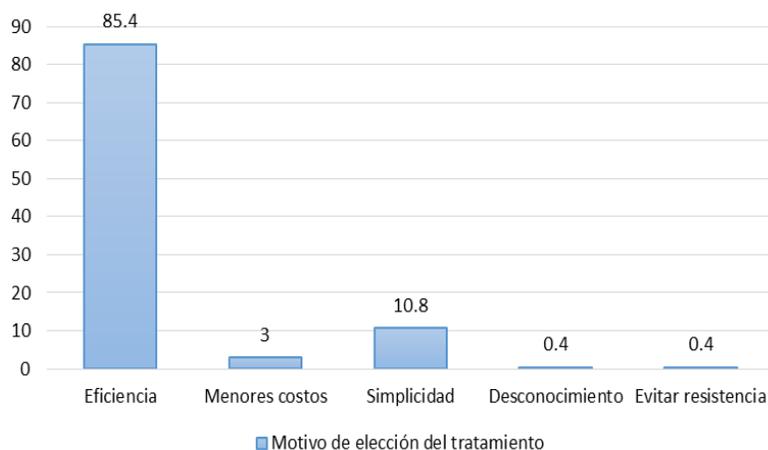


Figura 7. *Motivo de elección del tratamiento en piodermias superficiales caninas, según los 200 Veterinarios encuestados de Uruguay, realizada en marzo del 2021.*

La muestra de pacientes participantes del estudio contó con 30 caninos, dentro de los cuales 17 son machos y 13 hembras, diagnosticados previamente con dermatitis atópica canina y piodermia superficial secundaria (Ver tabla 1).

Tabla 1. Descripción de la población de estudio de perros padecientes de piodermia superficial canina, del Hospital de la Facultad de Veterinaria UdelaR y de veterinarias particulares en Montevideo y Maldonado. En el periodo del 2020 al 2021.

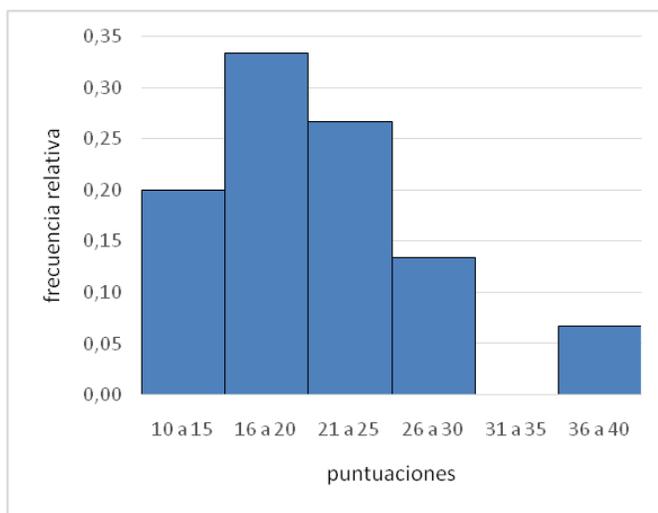
			Tratados con Clorhexidina	Tratados con Cefalexina
Sexo		macho	7	10
		hembra	8	5
Edad		1-3 años	6	7
		4-6 años	9	8
Raza				
	pequeña		7	1
		Jack Rusell	4	
		Maltés	1	
		Caniche	1	
		Dachshund	1	1
		Yorkshire		1
	media		4	7
		Cocker		1
		Bretón		1
		Bull Dog Inglés		1
		Cruza	4	4
	grande		5	6
		Ovejero Alemán	1	
		Weimaraner		1
		Pitbull	1	2
		Labrador	1	
		Dogo Argentino		1
		Cruza	2	2

Las distribuciones de las puntuaciones en los pacientes al inicio del estudio se observan en la Tabla 2 y Figura 8. Al inicio del tratamiento, en ambos grupos, las puntuaciones muestran una distribución similar con valores que van entre 10 y 40. Por lo tanto, de acuerdo a la escala

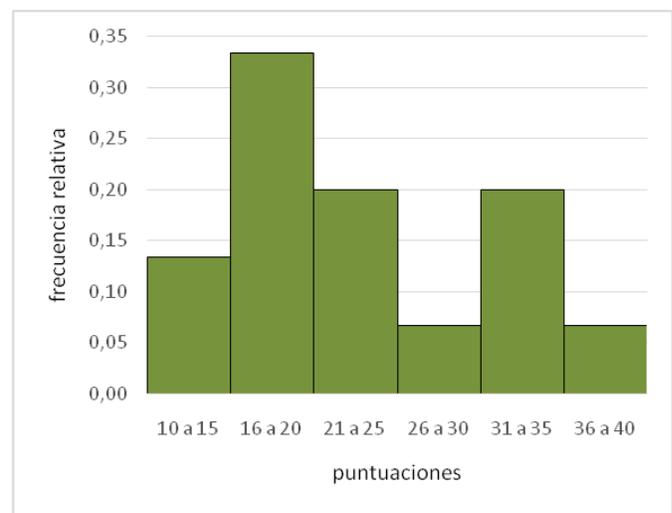
utilizada para evaluar el nivel de lesiones, la misma indica que los animales participantes se encontraban en similares condiciones al comenzar el ensayo.

Tabla 2. Tabla de distribución de frecuencias de las puntuaciones obtenidas de los caninos con piodermia superficial, al inicio del tratamiento con Clorhexidina y Cefalexina del Hospital de Facultad de Veterinaria y veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado en el periodo del 2020 al 2021.

Clase	Clorhexidina			Cefalexina		
	fa	fr	Fr	fa	fr	Fr
10 a 15	3	0,20	0,20	2	0,13	0,13
16 a 20	5	0,33	0,53	5	0,33	0,46
21 a 25	4	0,27	0,80	3	0,20	0,66
26 a 30	2	0,13	0,93	1	0,07	0,73
31 a 35	0	0,00	0,93	3	0,20	0,93
36 a 40	1	0,07	1,00	1	0,07	1,00



A



B

Figura 8. En el gráfico A se observa la distribución de las puntuaciones obtenidas al inicio del tratamiento para los animales tratados con Clorhexidina y en el gráfico B, la distribución de las mismas en los animales tratados con Cefalexina

El nivel de lesiones cutáneas de los pacientes evaluado mediante la escala de puntuaciones, para los dos tratamientos y en las diferentes fechas de control se presenta en la

Tabla 3 y Figura 9. Al inicio del tratamiento, la puntuación media de lesiones fue similar entre los pacientes asignados a los dos tratamientos. 20,7 en el grupo tratado con Clorhexidina, y 23,5 en el grupo tratado con Cefalexina. Pasados los 15 días de tratamiento, se observa una disminución en las puntuaciones de ambos grupos 8,1 para los tratados con Clorhexidina y 10,2 con Cefalexina. Al finalizar el ensayo (30 días) las puntuaciones continuaron disminuyendo hasta alcanzar una puntuación de 1 en los animales tratados con Clorhexidina y de 1,7 en aquellos tratados con Cefalexina.

Tabla 3. Valores de las puntuaciones obtenidas por los perros con piodermia superficial, tratados con Clorhexidina y con Cefalexina, al inicio del tratamiento (T0) a los 15 días (T1) y a los 30 (T2) del Hospital de Facultad de Veterinaria y veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado en el periodo de 2020 al 2021

Clorhexidina	T0	T1	T2
Media (desvío)	20,7 (7.3)	8,1 (5.2)	1 (2)
Mín / Máx	11 - 38	1- 21	0- 7
Cefalexina	T0	T1	T2
Media (desvío)	23,5 (8,7)	10,2 (6,6)	1,7 (2.3)
Mín / Máx	10-40	2.23	0-6

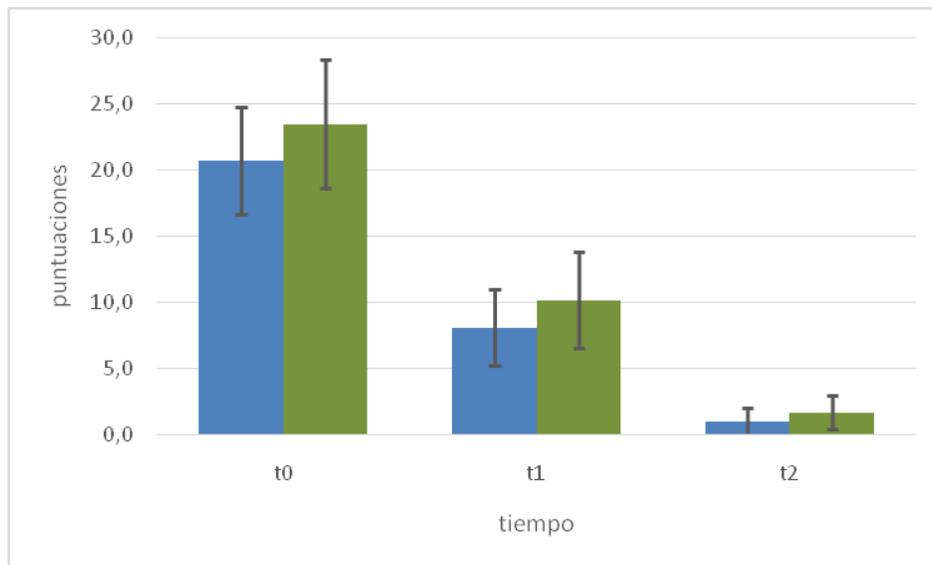


Figura 9. Media de las puntuaciones en cada tratamiento, en color azul grupo tratado con Clorhexidina y en verde Cefalexina en el día 0 (T0), día 15 (T1) y 30 (T2), con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para la estimación media de las puntuaciones,

La proporción de cura total al finalizar los 30 días del ensayo (Tabla 4), para los animales tratados con Clorhexidina fue de 0,67 (IC95%: 0,43-0,91) y la de aquellos tratados con Cefalexina fue de 0,53 (IC95%: 0,28-0,79). No se detectaron diferencias significativas en la proporción de cura completa entre los animales ($z= 0,74$; valor $p= 0,46$).

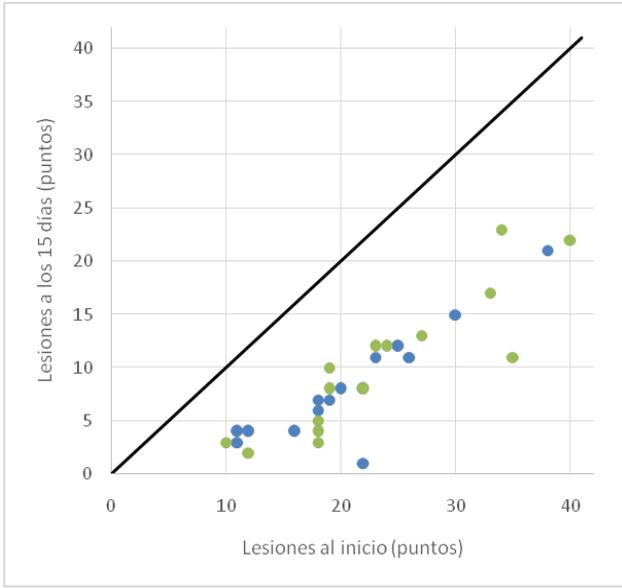
Tabla 4. Número de animales con piodermia superficial canina curados y no curados completamente al finalizar los 30 días de tratamiento, con Clorhexidina y Cefalexina del Hospital de Facultad de Veterinaria y veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado en el periodo del 2020 al 2021.

Tratamiento	Cura completa	No cura completa	Total
Clorhexidina	10	5	15
Cefalexina	8	7	15
Total	18	12	30

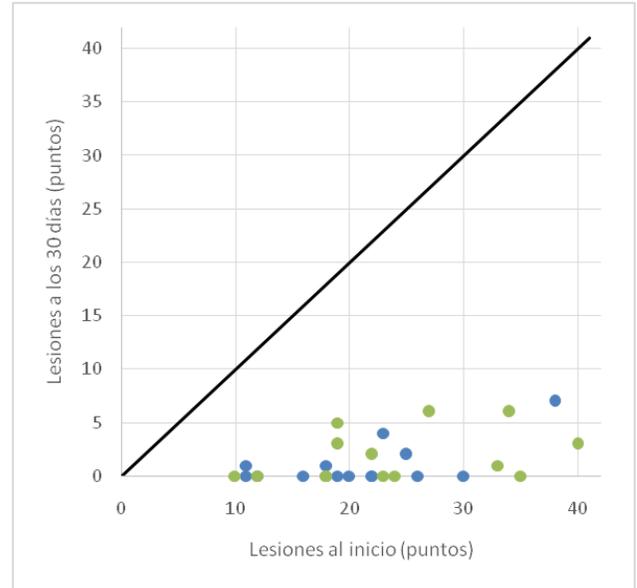
Si bien todos los pacientes muestran disminución en el nivel de lesiones a lo largo del tratamiento (Figura 10), el grado de recuperación (diferencia en las puntuaciones) para la primera quincena, no mostró diferencias significativas entre tratamientos (estadístico $t=0,5$, $gl=28$; valor $p=0,6$). Tampoco se observó diferencias significativas en el grado de reducción de lesiones entre tratamientos a lo largo de la segunda quincena (estadístico $t=0,7$; $gl=28$; valor $p= 0,5$) (Ver tabla 5).

Tabla 5. Comparación de las medias de reducción en ambos grupos en la primera y segunda quincena de tratamiento de caninos con piodermia superficial tratados con Clorhexidina y Cefalexina del Hospital de Facultad de Veterinaria y veterinarias particulares de Montevideo y Maldonado en el periodo del 2020 al 2021.

	Media de Clorhexidina	Media de Cefalexina	Estadístico t	Grados de libertad	p valor
Primera quincena	-12,6	-13,3	0,5	28	0,6
Segunda quincena	-7,1	-8,5	0,7	28	0,5



A



B

Figura 10. En el gráfico A se observan las puntuaciones obtenidas al inicio del tratamiento y a los 15 días; en el gráfico B las puntuaciones obtenidas al inicio del tratamiento y a los 30 días. Los puntos azules representan los animales tratados con Clorhexidina.

9. DISCUSIÓN

La identificación y el control de las causas subyacentes son fundamentales para el tratamiento eficaz y la prevención de la recurrencia de la piodermia superficial canina (Meneses et al, 2018). Debido a ello, en nuestro estudio se identificó la enfermedad primaria, siendo tratada concomitante a la piodermia superficial.

Ésta enfermedad es una de las principales presentaciones que lleva a la prescripción de antimicrobianos en la práctica de pequeños animales (Hughes et al., 2012). Coincidiendo con nuestra encuesta realizada, el 73% de los veterinarios utilizan antimicrobianos sistémicos como tratamiento de primera elección para piodermias superficiales caninas; asociado o no a agentes tópicos.

Del mismo modo Miller et al. (2014) mencionan que el tratamiento de piodermias superficiales ha sido basado principalmente en la administración sistémica de antimicrobianos por 3-4 semanas, con terapia tópica sugerida como tratamiento complementario. Asimismo Kwochka (1993) señala que la terapia tópica es una opción en el tratamiento de la piodermia, pero rara vez es el único tratamiento requerido. Puesto que se utiliza en asociación con terapia antimicrobiana sistémica.

Es la Cefalexina el antibiótico de primera elección en piodermias superficiales caninas (Plumb y Pharm, 2010). Por esa razón fue elegido en el presente estudio. Así mismo, la utilización de Clorhexidina como tratamiento tópico fue seleccionada ya que existe evidencia que el uso de la misma es de efectividad equivalente o superior en el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano y la piodermia superficial canina al compararse con otros antibacterianos, como el Lactato de etilo o Peroxido de benzoilo al 2.5% (Loeffler, Cobb y Bond, 2011; Viaud, Maynard y Sanquer, 2012).

La concentración utilizada responde a que en un estudio in vitro (Lloyd y Lamport., 1999) se comparó la clorhexidina al 2% y al 4%. Evidenciando que la Clorhexidina al 4% mató *S. pseudintermedius* en <1 min a diluciones de 1/5 y 1/25, mientras que la clorhexidina al 2% fue tan efectiva solo a diluciones de 1/5. Pero en un estudio in vivo (Murayama et al., 2010) se vio que las dos concentraciones fueron igualmente efectivas para mejorar las lesiones de piodermia superficial cuando se usaron dos veces por semana durante 1 semana.

En un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina; donde se evaluó la resistencia a los antimicrobianos en piodermias superficiales caninas, mostró un alto nivel de resistencia a los recomendados como primera opción (Meneses, Martin, Manzuc, Arauz y Pardo, 2018). Es por esto que resaltamos la importancia del uso de Clorhexidina tópica; ya que según (Guardabassi y Fondati, 2009; Young et al., 2012) los *Staphylococcus* resistentes a la meticilina y los susceptibles son sensibles a los antisépticos, como el Digluconato de Clorhexidina.

Teniendo en cuenta la alta frecuencia de estas infecciones en perros, el tratamiento solo con terapia tópica puede contribuir a la reducción sustancial del consumo de antimicrobianos orales. Entre las diversas ventajas sobre la terapia antimicrobiana sistémica, es probable que la terapia tópica con productos a base de Clorhexidina reduzca la presión de selección

antimicrobiana que favorece la adquisición de *Staphylococcus pseudintermedius* y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (Guardabassi y Fondati, 2009; Young et al., 2012).

La terapia tópica probablemente sea poco utilizada debido a la percepción del deficiente cumplimiento por parte del propietario. Algunos dueños de mascotas no pueden seguir la terapia debido al esfuerzo y tiempo involucrado, así como también debido a factores prácticos como el estrés del paciente, el temperamento y la disponibilidad de instalaciones para realizar los baños. Sin embargo, para los dueños de mascotas que están comprometidos con la terapia tópica, existen importantes ventajas que incluyen una resolución más rápida de la lesión, una disminución en la duración de la administración de antimicrobianos, efectos adversos mínimos y un riesgo muy reducido de aparición inadvertida de cepas resistentes (Hiller et al., 2014).

En nuestro trabajo no se evidenciaron diferencias significativas en la eficacia de los grupos tratados con champú de Gluconato de Clorhexidina al 4% y Cefalexina 30 mg/kg vía oral. Coincidiendo con el estudio de (Borio et al., 2015) donde se demostró que la terapia tópica dos veces por semana con champú de Digluconato de Clorhexidina al 4% y aerosol diario de Digluconato de Clorhexidina al 4% durante 4 semanas puede ser tan eficaz como la terapia antibiótica sistémica con Amoxicilina más ácido Clavulánico 25 mg/kg dos veces al día durante 4 semanas, en perros con piodermia superficial (Borio et al., 2015).

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman que el Gluconato de Clorhexidina puede ser efectivo como tratamiento único en la piodermia superficial canina coincidiendo con (Nagata, Murayama y Shibata, 2006; Murayama et al., 2010). Del mismo modo que un ensayo realizado en Italia, donde el tratamiento con productos de Clorhexidina dio como resultado la resolución de los signos clínicos de piodermia superficial en todos los perros, incluidos los infectados con SPRM (Borio, 2015). Sin embargo algunos autores May- (2006) y Bajwa- (2016) consideran que se requiere terapia antibiótica sistémica para tratar la piodermia superficial generalizada, la piodermia profunda y la piodermia recurrente.

10. CONCLUSIONES

El champú de Gluconato de Clorhexidina al 4% tiene la misma eficacia que el uso de Cefalexina sistémica para piodermias superficiales caninas. Concluyendo que no sería necesario el uso de antimicrobianos sistémicos, evitando así la generación de resistencia.

La mayoría de los veterinarios consultados utilizan como primer línea de tratamiento frente a esta patología antibióticos orales, por lo que difundir los resultados aquí obtenidos es de fundamental importancia para el uso responsable de los mismos.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ackerman, B. (2001). The infundibulum is epidermal, not follicular. *Dermatopathology: practical y conceptual*, 7, 396-398.
- Ackerman, L. (2015). *Atlas de dermatología en pequeños animales*. Barcelona: Intermédica.
- Almela, R. (2014). *Dermatología clínica en perros y gatos*. Andalucía: Ic editorial.
- Alvarez, L., Siuce, J., Palomino, J., Gonzales, S., Sedano, A., y Calle S. (2020). Detección molecular de *Staphylococcus pseudintermedius* en piodermas caninas. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 31(3), e18734.
- Bajwa, J. (2016). Canine superficial pyoderma and therapeutic considerations. *Canadian Veterinary Journal*, 57(2), 204-6.
- Balazs Mayanz, V. (2012). Piodermia canino. *REDVET Revista electrónica de veterinaria*, 13(3), 28-35.
- Bannoehr, J., y Guardabassi, L. (2012). *Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity. *Veterinary Dermatology*, 23(4), 253-266.
- Banovic, F., Linder, K., y Olivry, T. (2017). Clinical, microscopic and microbial characterization of exfoliative superficial pyoderma-associated epidermal collarettes in dogs. *Veterinary Dermatology*, 28, 107-123.
- Barber, M. (1961). Methicillin-resistant staphylococci. *Journal of clinical pathology*, 14(4), 385–393.
- Bartizaghi, P. (2021). *Piodermia superficial y meticilino-resistencia un desafío clínico*. Recuperado de <https://mayorslab.com.ar/videoteca/piodermia-superficial-y-meticilino-resistencia/>
- Beco, L., Guaguére, E., Lorente Méndez, C., Noli, C., Nuttall, T., y Vroom, M. (2013). Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *The Veterinary record*, 172(3), 72–78.
- Borio, S., Colombo, S., La Rosa, G., De Lucia, M., Damborg, P., y Guardabassi, L. (2015). 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*, 26(5), 339-344.
- Campbell, K.J., Weisger, R., Cross, T., Anderson, E., y Kakona, I. (1995). Effects of four antibacterial soaps/ shampoos on surface bacteria of the skin of dogs. En *Proceedings of the eleventh annual meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology* (pp.43-44), Santa Fe.
- Castellanos, I. G.C., Rodríguez, T. G., y Iregui, C. C.A. (2005). Estructura histológica normal de la piel del perro (estado del arte). *Revista de Medicina Veterinaria*, (10), 109-122.
- Celis, A., Chantre, N., Gaviria, E., y Daza, C.A. (2020). Perfil de sensibilidad in vitro de *Staphylococcus* spp. aislados de muestras en piodermia canino en la ciudad de Popayán. *Spei Domus*, 16(1). Recuperado de <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/download/2989/3111>

- Cunha, T., Furtado, J., da Silva, J.A., Vieira, T. M., de Araújo, D., y Sousa, D.C. (2021). Analysis of systemic and cutaneous inflammatory immune response in canine atopic dermatitis. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49, 1–8.
- Curtis, C.F., Lamport A.I., y Lloyd, D.H. (2006). Estudio ciego controlado para investigar la eficacia de una bacterina autógena de *Staphylococcus intermedius* para el control de la piodermia idiopática recurrente canina. *Veterinary Dermatology*, 17, 163.
- Dávila, J. (2013). *Piodermia Canina* (Tesis de grado). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, México.
- Davis, M.F., Iverson, S.A., Baron, P., Vasse. A., Silbergeld, E.K., Lautenbach, E., y Morris, D.O. (2012). House hold transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other staphylococci. *The Lancet Infectious Diseases*, 12 (9), 703-716.
- Dellman, D. (1993). *Histología Veterinaria* (2ª ed.). Zaragoza: Acribia.
- Fantón, N., Santoro, D., Cornegliani, L., y Marsella, R. (2017). Increased filaggrin-metabolizing enzyme activity in atopic skin: a pilot study using a canine model of atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 28(5), 479.
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., y Picco, F. (2010). A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 21(1), 23–31.
- Ferreira, T.C., de Medeiros Guedes, R. F., y Nunes-Pinheiro, D.C.S. (2018). Epidermal dysfunctions in canine atopic dermatitis: Clinical impacts and therapies. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 12(4), 396–406.
- Fogel, F., y Manzuc, P. (2010). *Dermatología canina para la práctica clínica diaria*. Buenos Aires: Intermedica.
- Foster, J., y Foil, C. (2012). *Manual de dermatología en pequeños animales y exóticos* (2ª ed.). Barcelona: Lexus editores
- Giacoboni, G.I., y Galletti, P. (2020). *Staphylococcus pseudintermedius* y el enfoque de Una Salud. *Analecta Veterinaria*, 40(2) 052.
- Guardabassi, L., Houser, G.A., Frank, L. A., y Papich, M.G. (2008). Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats. En L. Guardabassi, L.B. Jensen, y H. Kruse (Eds.), *Guide to antimicrobial use in animals* (pp. 183-206). Oxford: Blackwell.
- Guardabassi, L., y Fondati A. (2009). Uso prudente e razionale degli antibiotici nel trattamento delle piodermiti nel cane e nel gatto (Cautious and rational use of antibiotics in the treatment of canine and feline pyoderma). *Veterinaria*, 23, 11–22.
- Gómez, E., y Pérez, N. (2011). *Piodermia en Perros* (Tesis de grado). Universidad Veracruzana, Veracruz.
- Goth, G.M. (2011). *Dermatología canina y felina. Manuales clínicos por especialidades*. Barcelona: Servet.

- Greene, C. (2012). *Infectious Diseases of the dog and cat* (4^a ed.) St. Louis: Elsevier.
- Haliwell, R.E.W., y Gorman, N.T. (1989). *Veterinary clinical immunology*. Philadelphia: Saunders.
- Harvey, R.G., y McKeever, P.J. (2001). *Manual ilustrado de Enfermedades de la Piel en Perro y Gato*. Madrid: Grass Edicions.
- Hillier, A., Lloyd, D., Weese, S., Blondeau, J., Boothe, D., Breitschwerdt, E., ... Sykes, J. (2014). Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis. *Veterinary Dermatology*, 25, 163–175.
- Hsiao, Y., Imanishi, I., y Iyori, K. (2021). Efficacy of olanexidine gluconate in canine superficial pyoderma: a randomised, single-blinded controlled trial. *Veterinary Dermatology*, 32, 664.
- Hughes, L.A, Williams, N., Clegg, P., Calla, R., Nuttall, T., Coyne, K., ... Dawson, S. (2012). Cross-sectional survey of antimicrobial prescribing patterns in UK small animal veterinary practice. *Preventive Veterinary Medicine*, 104, 309-316.
- Ito, T., y Hiramatsu, K. (1998). Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Yonsei Medical Journal*, 39(6), 526–533.
- Jackson, H., y Marsella, R. (2015). *BSAVA Manual canine and feline dermatology* (3^a ed.). Gloucester: BSAVA.
- Kwochka, K.W., Griffin, C.E., y MacDonald, J.M. (1993). Infectious diseases. *Veterinary Dermatology*, 1, 3-21.
- Lee, A.H., Swam, S.F., McGuire, J., y Hughes, K. (1998). Effects of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxydine on wound healing in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 24, 77-84.
- Locke, H. (2011). *Manual de dermatología en pequeños animales*. Barcelona: Bsava.
- Loeffler, A., Cobb, M.A., y Bond, R. (2011). Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Veterinary Record*, 169(10), 169-249.
- Loeffler, A., Linek, M., Moodley, A., Guardabassi, L., Sung, J.M, Winkler, M., ... Lloyd, D.H. (2007). First report of multiresistant, mecA-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Veterinary Dermatology*, 18(6), 412-421.
- Londoño, F. (1984). La piel como órgano inmunológico. *Universitas Médica*, 26(2), 69-72.
- Lorenzana, L., y Gómez, C. (2005). *Pioderma Canina*. Recuperado de <https://issuu.com/hitsoft/docs/compania6>
- Lloyd, D.H., y Lamport, A.I. (1999). Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Record*, 144, 536–537.
- Lucas, R. (2004) Diagnóstico diferencial do prurido. En *Semiologia veterinária a arte do diagnóstico* (Vol. 1, pp. 641-676). San Pablo: Roca.

- Mandel, S., y Rondón, A. (2008) Terapia tópica. Recuperado de <http://www.fc.n.unp.edu.ar/sitio/tecnofarma/wp-content/uploads/2010/08/Cap13-Terapia-t%C3%B3pica.pdf>
- Marsella, R. (2021). Advances in our understanding of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 32(6), 547.
- Marsella, R., Segarra, S., Ahrens, K., Alonso, C., y Ferrer, L. (2020). Topical treatment with sphingolipids and glycosaminoglycans for canine atopic dermatitis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 1–10.
- Matousek, J. L., y Campbell, K. L. (2002). A comparative review of cutaneous pH. *Veterinary Dermatology*, 13(6), 293–300.
- May, E. (2006). Bacterial skin diseases: current thoughts on pathogenesis and management. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 36, 185–202.
- Mcewan, N.A. (2000). Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine keratinocytes in atopic dermatitis. *Research in Veterinary Science*, 68, 279–283.
- Mcewan, N.A., Mellor, D., y Kalna, G. (2006). Adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine corneocytes: a preliminary study comparing non inflamed and inflamed atopic canine skin. *Veterinary Dermatology*, 17, 151–154.
- Meneses, M.L., Martin, P.L., Manzuc, P., Arauz, M.S., y Pardo, A.G. (2018). *Staphylococcus* sp, antimicrobial treatment and resistance in canine superficial bacterial pyoderma. *Revista veterinaria*, 29(2), 88-92.
- Miller, W.H., Griffin, C.E., y Campbell, K.L. (2014). *Small animal dermatology* (7^a ed.). St Louis: Elsevier
- Morris, D.O. (2011). Unusual Pyoderma. En *Comunicação apresentada no 25th Annual Congress of the ESVD-ECVD*. Bruxelas, Bélgica.
- Morris, D.O., Boston, R.C., O'Shea, K., y Rankin, S. C. (2010). The prevalence of carriage of meticillin-resistant staphylococci by veterinary dermatology practice staff and their respective pets. *Veterinary Dermatology*, 21(4), 400–407.
- Murayama, N., Nagata, M., Terada, Y, Shibata, S., y Fukata, T. (2010). Comparison of two formulations of chlorhexidine for treating canine superficial pyoderma. *Veterinary Record*, 167, 532–533.
- Nagata, M., Murayama, N., y Shibata, K. (2006). Efficacy of Nolvasan surgical scrub containing 2% chlorhexidine acetate in topical management of canine superficial pyoderma: a randomized double-blinded, controlled study. *Japanese Journal of Veterinary Dermatology*, 12, 1–6.
- Nesbitt, G., y Ackerman, L. (2001). *Dermatología Canina y Felina. Diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Intermédica.
- Noli, C., y Ghibaudó, G. (2010). *Dermatología clínica y microscópica del perro y el gato*. Zaragoza: Servet.

- Oliveira, A. (2015). Pioderma canina: el problema de la resistencia a la meticilina. *Veterinary Focus: Dermatología en pequeños animales*, 25(2),29-35.
- Oliveira, A., Mar, B., y Sola, M. (2014). In vitro determination of the minimum bactericidal concentration of a honey-based ointment against *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from canine bacterial pyoderma. *In Proceedings. 27. Ann Cong : ESVD-ECVD*.
- Olivry, T., DeBoer, D.J., y Favrot, C. (2010): Treatment of canine atopic dermatitis: clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21, 233-248.
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., y Prélaud, P. (2015). Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–15.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Resistencia a los antimicrobianos*. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Pariser, M., Gard, S., Gram, D., y Schmeitzel, L. (2013). An in vitro study to determine the minimal bactericidal concentration of sodium hypochlorite (bleach) required to inhibit meticillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* strains isolated from canine skin. *Veterinary Dermatology*, 24(6), 632-634.
- Patel, A., y Forshythe, P. (2010). Piodermia estafilocócico. *Dermatología de pequeños animales*. Barcelona: Elsevier.
- Paterson, S. (2009). Manual de enfermedades de la piel en perros y gatos (2ª ed.). Buenos Aires: Intermédica.
- Pianta, C., Oliveira, S. J. de, Fallavena, L.C.B., Esmeraldino, A.T., y Silva Junior, V. B. (2014). Pioderma estafilocócico canino: identificação das espécies e sensibilidade aos antimicrobianos. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, 5(1), 60-63.
- Plumb, D., y Pharm, D. (2010). *Manual de farmacología veterinaria* (6ª ed.). Buenos Aires: Intermédica.
- Rodríguez, G. (2004). Glosario ilustrado de dermatología y dermatopatología. Bogotá: Unibiblos Universidad Nacional de Colombia.
- Rodríguez Beltrán, L., y Manzuc, P. (2022) Piodermias caninas. En F. Fogel y P. Manzuc (Ed.), *Prurito canino: diagnóstico y tratamiento* (2ª ed., pp.23-48). Buenos aires: Intermédica.
- Rodríguez, L., y Manzuc, P. (2013). *Prurito Canino: Diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Intermédica.
- Santoro, D. (2019). Therapies in Canine Atopic Dermatitis. An Update. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 49(1), 9–26.
- Saridomichelakis, M. N., y Olivry, T. (2016). An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal*, 207, 29–37.

- Scott, D., Miller, W., y Griffin, C. (2001). *Small Animal Dermatology* (6^a ed.). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Seija, V., Algorta, G., y Schelotto, A. (2006). *Universidad de la Republica: Temas de Bacteriología y Virología médica* (2^a ed.). Montevideo: Fermur.
- Semak, A., y Lyakh, Y. (2019). *Evaluation of the role of cytological studies in veterinary dermatology*. Recuperado de <https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/236128/1/the-conference-2019-109.pdf>
- Simou, C., Thoday, K.L., Forsythe, P.J., y Hill, P.B. (2005). Adherence of *Staphylococcus intermedius* to corneocytes of healthy and atopic dogs: effect of pyoderma, pruritus score, treatment and gender. *Veterinary Dermatology*, 16, 385– 391.
- Sumano, H.S., y Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria* (3^a ed.). México: McGraw Hill.
- Vanegas, J.M., y Jiménez, J.N. (2020). Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica? *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 38(1), e337759.
- Viaud S., Maynard L., y Sanquer A. (2012). Comparison of two shampoos as sole treatment for canine bacterial overgrowth syndrome. *Veterinary Record*, 170, 675–680.
- Vogelnest, L. (2021). Canine atopic dermatitis: a common, chronic and challenging dermatosis. *The Veterinary Record*, 188(5), 185–187.
- Wael, M.K., y Husein, M.G. (2011). Diagnosis of recurrent pyoderma in dogs by traditional and molecular based diagnostic assays and Its therapeutic approach. *Journal of American Science*, 7(3), 120-134.
- Wyatt, E.K., y Buckley, L.M. (2021) Infecciones cutáneas por estafilococos multirresistentes. *Veterinary focus. Dermatología canina*, 31(2). Recuperado de <https://vetfocus.royalcanin.com/es/cientifico/infecciones-cutaneas-por-estafilococos-multirresistentes>
- Weese, J. S., y van Duijkeren, E. (2010). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology*, 140(3-4), 418–429.
- Wolfgang, B., Megan, J., y Tamamoto, C. (2020). Efficacy study of a topical treatment with a plant extract with antibiofilm activities using an in vivo model of canine superficial pyoderma. *Veterinary Dermatology*, 31, 81-86.
- Young, R., Buckley, L., McEwan, N., y Nuttall, T. (2012). Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. *Veterinary Dermatology*, 23, 36–40.

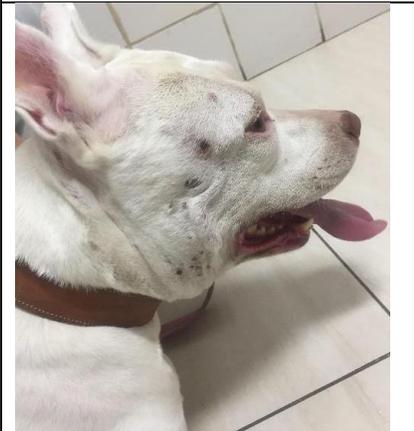
12. ANEXOS

Tabla de puntuaciones utilizada el día 0, 15 y 30 de tratamiento, para ambos grupos.

0= NINGUNA
1=LEVE
2 = MODERADO
3= SEVERO Y EXTENSO

DIA 1	ERITEMA	PÁPULAS/PÚSTULAS	COLLARETES EPIDÉRMICOS	ALOPECÍA
Cabeza y cuello				
Pata delanteras				
Patras traseras				
Tórax y axilas ventral				
Abdomen e ingle ventral				
Perineal				
Flancos y dorso				

**GRUPO TRATADO CON CHAMPÚ DE GLUCONATO DE CLORHEXIDINA AL 4%
DOS VECES POR SEMANA, DURANTE 30 DÍAS**

THOR		
		
DIA 1	DIA 15	DIA 30
INDIA		
		
DIA 1	DIA 15	DIA 30
CHINA		
		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

PANCHO



DIA 1



DIA 15



DIA 30

LOLA



DIA 1



DIA 15



DIA 30

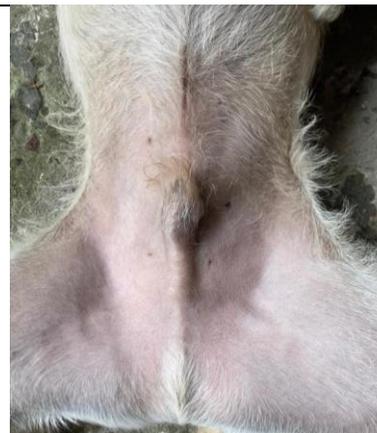
MILO



DIA 1



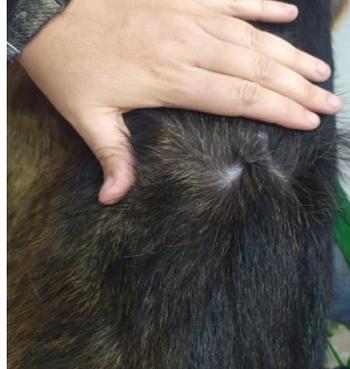
DIA 15



DIA 30

FRODO		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
HOLLY		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
CLARITA		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30

TEO		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
NIEVE		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
JET		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30

OLGA		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
MOLLY		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
CLARITA		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30

GRUPO TRATADO CON CEFALEXINA 30 MG/KG CADA 12 HORAS VO, DURANTE 30 DÍAS

MERLI		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
CONGO		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30
FARRUCO		
		
DIA 0	DIA 15	DIA 30

EMA

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

BENITO

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

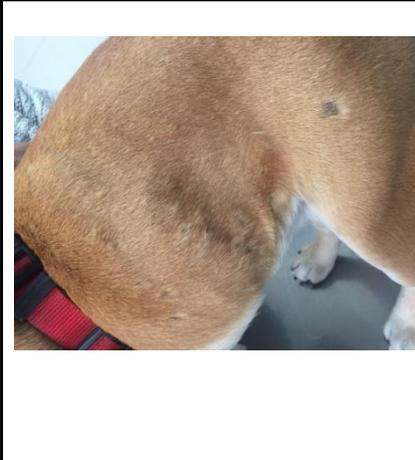
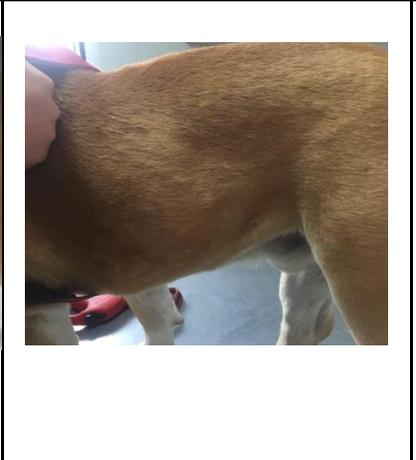
LOLO

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

ARES

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

TOMMY

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

MELI

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

LUCY

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

TOBY

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

MELÓN

		
DIA 1	DIA 15	DIA 30

PANCHITA



DIA 1



DIA 15



DIA 30

LUCKY



DIA 1



DIA 15



DIA 30

MANUELA



DIA 1



DIA 15



DIA 30