



ADENITIS SEBÁCEA EN PERROS: REVISIÓN DE LITERATURA

SEBACEOUS ADENITIS IN DOGS: A REVIEW

Paula Giacomelli¹, Nadia Barale¹, Germán Coscelli², Gustavo Tártara³

¹ MV Universidad Nacional de Rosario UNR, Argentina

² Cátedras de Patología General y Especial. Fac. Cs. Veterinarias, UNR, Argentina

³ MV, Profesor, Jefe del Servicio de Dermatología Hospital Escuela UNR, Argentina

E-mail para correspondencia: pgiaco07@gmail.com

Palabras clave: Adenitis sebácea, alopecia, dermatosis queratoseborreica, biopsia, glándulas sebáceas.

RESUMEN

La adenitis sebácea es una patología queratoseborreica, de baja presentación, caracterizada por la destrucción de las glándulas sebáceas. Su etiología puede ser idiopática, genética, inmunomediada o metabólica. Suele afectar a perros machos, adultos jóvenes, de pelo largo, siendo una de sus características clínicas más notorias la alopecia y la formación de escamas de color blanco-plateado firmemente adheridas al pelo. Se describe una predisposición en algunas razas, como el caniche estándar y el akita, pero la condición puede ocurrir en cualquier raza. Las lesiones varían entre perros de pelo corto y de pelo largo. La biopsia de piel es la principal herramienta diagnóstica, demostrando la presencia de células inflamatorias dirigidas a las glándulas sebáceas en etapas tempranas del trastorno o la ausencia total de glándulas sebáceas en la etapa final. La respuesta al tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad siendo fundamental un diagnóstico temprano. El tratamiento consiste en la utilización de productos tópicos, como humectantes y champús, y sistémicos, como ácidos grasos esenciales, ciclosporina, vitamina A o isotretinoína. El tratamiento permite controlar la enfermedad, pero no suele lograrse la recuperación total.

Key words: sebaceous adenitis, alopecia, keratoseborrheic disorder, biopsy, sebaceous glands.

ABSTRACT

Sebaceous adenitis is an uncommon keratoseborrheic disorder, characterized by the destruction of the sebaceous glands. Its etiology may be idiopathic, genetic, immune-mediated or metabolic. It can affect male, young, adult, long-haired dogs, which usually present alopecia and formation of silvery-white scales firmly attached to the hair. Some breeds are predisposed, such as Standard Poodle and Akita, but the condition can occur in any breed. Lesions vary between short-haired and long-haired dogs. Skin biopsy is the main diagnostic tool, demonstrating the presence of inflammatory cells directed at the sebaceous glands in the early stages of the disorder or the complete absence of sebaceous glands in the final stage. Response to treatment depends on the severity of the disease, and early diagnosis is essential. The treatment consists in the use of topical products, such as moisturizers and shampoos, and systemic medications, such as essential fatty acids, cyclosporine, vitamin A and isotretinoin. Treatment allows the disease to be controlled, but full recovery is not usually achieved.

INTRODUCCIÓN

La adenitis sebácea es un trastorno en el cual se produce la destrucción de las glándulas sebáceas. Es una dermatosis de causa y patogénesis desconocidas. Esta enfermedad presenta cierta predisposición en algunas razas de pelo largo, como caniche estándar, samoyedo, akita, chow-chow y pastor alemán, entre otros. Entre las razas de pelo corto, se encuentran vizsla, beagle y pinscher miniatura. Sin embargo, la condición puede ocurrir en cualquier raza. Hay una gran variación en cómo se presenta la enfermedad, lo que refleja en parte las diferencias por razas (1,2,3).

La adenitis sebácea es poco frecuente en gatos. En esta especie, se describen áreas anulares multifocales de escamas, costras, pelos quebra-

dos, vainas peripilares (estructuras tubulares que envuelven los tallos pilosos, de color blanquecino-amarillento) y alopecia. Las lesiones comienzan en la cabeza, las orejas, el cuello, y luego se extienden caudalmente al resto del cuerpo (3).

El objetivo del presente trabajo fue relevar la información publicada más actualizada acerca de la adenitis sebácea, adicionando el caso clínico de un paciente canino de raza schnauzer que se presentó con signos clínicos típicos de esta enfermedad. Todo esto con el fin de generar una mejor comprensión de esta dermatosis y que pueda ser considerada entre los diagnósticos diferenciales posibles ante presentaciones clínicas similares.

REVISIÓN DE LITERATURA

ANATOMÍA Y FUNCIÓN DE LA GLÁNDULA SEBÁCEA

Las glándulas sebáceas (holocrinas) son glándulas simples o alveolares ramificadas, que se distribuyen en toda la piel con pelo de los mamíferos. Estas se abren a través de un conducto hacia el canal piloso en el infundíbulo (4,5). Son más grandes y numerosas cerca de las uniones mucocutáneas, en los espacios interdigitales, la parte dorsal del cuello y cadera, en el mentón y en la porción dorsal de la cola. No se encuentran en las almohadillas plantares ni en el plano nasal (4,5,6).

El producto de secreción de las glándulas sebáceas es el sebo, el cual está compuesto principalmente por ésteres de cera y triglicéridos y, junto con el sudor y los lípidos epidérmicos, tiende a mantener la piel suave y flexible, mediante la formación de una emulsión superficial que se extiende sobre la superficie del estrato córneo para retener la humedad y, de este modo, mantener una hidratación apropiada. Además, el sebo, compuesto por ácidos como linoleico, mirístico, oleico y palmitico, forma una barrera química contra patógenos externos. Estos ácidos tienen acciones antimicrobianas y también pueden tener propiedades feromonales (3,6,7,8).

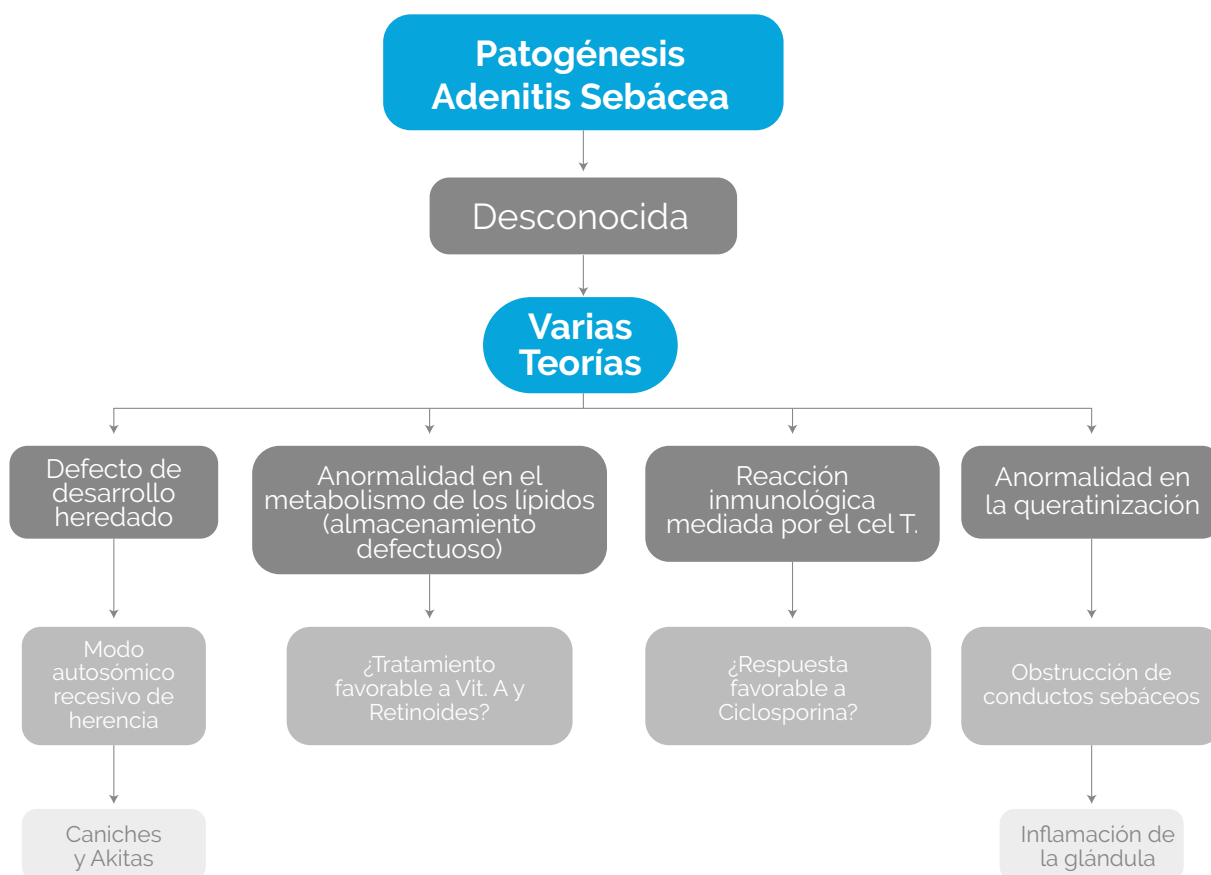
Las glándulas sebáceas tienen abundante irrigación y parecen estar inervadas y se cree que su secreción está bajo control hormonal. Las hormonas esteroides sexuales ayudan a regular, tanto el desarrollo como la función de la piel y las anomalías en su metabolismo, y están involucradas en el desarrollo y el comportamiento biológico de los apéndices de la piel, como las glándulas sebáceas (8,9).

PATOGÉNESIS

El mecanismo por el cual se destruyen las glándulas sebáceas no está claro, aunque hay varias hipótesis propuestas: (Cuadro 1).

- Reacción mediada por células T.
- Defecto de desarrollo, heredado.
- Defectos anatómicos en las glándulas sebáceas y su conducto, que resulta en una fuga de lípidos dentro de la dermis con posterior reacción de cuerpo extraño.
- Alteración en el metabolismo de los lípidos que conduce a una anomalía de la cornificación y destrucción de la glándula sebácea.
- Defecto de queratinización, que conduce a inflamación y atrofia de la glándula sebácea y el conducto (2,10,11).

La destrucción de las glándulas sebáceas resulta en una reducción del sebo y sus consecuencias, como por ejemplo la descamación y el taponamiento folicular. Además, hay un proceso inflamatorio que puede llegar a ser costroso e infectarse secundariamente (1,3,12).



Cuadro 1. Patogénesis de la Adenitis Sebácea.

SIGNOS CLÍNICOS

Los caninos machos, adultos, jóvenes son los que presentan cierta predisposición, sin embargo, la enfermedad puede verse en cualquier etapa de la vida (3). La presentación clínica se manifiesta en dos formas principales dependiendo de si el manto es largo o corto (11,12).

Las razas de pelo largo como caniche, akita, pastor alemán y samoyedo, presentan inicialmente oscurecimiento del pelaje. En el caso de los caniches, cambia la forma del pelo de rizado a lacio y luego aparece la alopecia y la descamación. En algunas áreas se pueden notar vainas peripilosas, que se producen cuando el pelo desarrolla una vaina de desechos de queratina que queda adherida al mismo, por encima del poro (2,12,13). El pelo comienza a apelmazarse, y se vuelve opaco y quebradizo (1). Adicionalmente, ciertas razas pueden presentar otros signos: en akitas, puede ocurrir foliculitis bacteriana superficial o profunda y forunculosis y en los pastores belgas, otitis externa concurrente (1,11,12,13). La alopecia puede observarse

en diversos grados, siendo localizada y/o generalizada y se describen zonas de gran descamación en dorsal del tronco. Las lesiones son simétricas bilaterales y afectan, de manera progresiva, la cara, cabeza, pabellón auricular, tronco y miembros posteriores (2,14). Prurito, olor corporal fuerte y dermatitis papular pueden asociarse con infección cutánea estafilocócica secundaria, siendo una complicación frecuente de la adenitis sebácea (14).

Lo que sucede con perros de manto corto, es que las lesiones comienzan como áreas anulares que se agrandan periféricamente, e incluso pueden fusionarse y formar una sola lesión. Hay descamación fina, de color blanco, que forma cilindros foli-

culares no adherentes (acumulaciones de queratina y material folicular alrededor del pelo). El manto toma aspecto "apolillado", que no está asociado con la típica foliculitis costrosa papular (1,2,13,15).

Se cree que puede haber relación entre los perros que padecen adenitis sebácea y aquellos con disfunción de la glándula de Meibomio (DGM). La disfunción de esta glándula puede ser una comorbilidad, debido sus similitudes anatómicas, fisiológicas y embriológicas (16).

Se ha observado adenitis sebácea secundaria en varias enfermedades primarias como leishmaniosis, demodicosis, alergia alimentaria y síndrome úveo-dermatológico (17).

DIAGNÓSTICO

Se debe tener en cuenta la historia clínica completa del paciente: presentación inicial, edad de inicio, velocidad de aparición, duración de los signos clínicos, presencia o no de prurito, si hay otros animales convivientes (o personas) con sintomatología cutánea, hábitat, alimentación, terapias antes de la presentación y si hay evidencia de signos sistémicos (Cuadro 2) (1,2).

Siguiendo una minuciosa revisión clínica general y un adecuado examen dermatológico, debe construirse una lista de diagnósticos diferenciales. Entre los posibles, se encuentran dermatofitosis, demodicosis, seborrea idiopática primaria, trastornos nutricionales (dermatosis con respuesta a Vitamina A), foliculitis bacteriana superficial, dermatitis por *Malassezia spp.*, alopecia X, alopecia estacional del flanco, alopecia por dilución de color, dermatitis piogranulomatosa estéril, hipotiroidismo y otras endocrinopatías (1,17, 18, 19).

La evaluación del paciente afectado debe incluir los siguientes métodos complementarios: raspajes de piel, tricografía, cultivo de hongos, citología, hemograma completo, bioquímica sanguínea, donde se incluye el perfil hepático y renal, y medición de hormonas, principalmente tiroideas

(2,20,21,22). El diagnóstico definitivo de adenitis sebácea se obtiene a través de un examen histopatológico (23) (Imagen 1).

Es importante realizar biopsia de lesiones tempranas, con escamas adherentes, para demostrar la inflamación activa contra las glándulas sebáceas. Histológicamente, en estos casos incipientes, se pueden encontrar granulomas perifoliculares en lugar de las glándulas sebáceas (2,10,20,23). Así mismo, se evidencia inflamación y destrucción de estas. Los folículos pilosos en sí no suelen inflamarse, aunque algunos casos muestran atrofia folicular y foliculitis mural del istmo (7,10). Las lesiones más crónicas se caracterizan por dermatitis perivascular superficial hiperplásica, con ortoqueratosis epidérmica y folicular o hiperqueratosis paraqueratósica (1,2,10,22). Puede verse también infiltrado de células inflamatorias compuesto por histiocitos, linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas, y glándulas sebáceas pequeñas, encogidas o ausentes (1).

Se recomienda tomar de 4-5 muestras de biopsia con tijera o punch de 6 mm, con anestesia local sin adrenalina. Rara vez se necesita anestesia general (16,23).

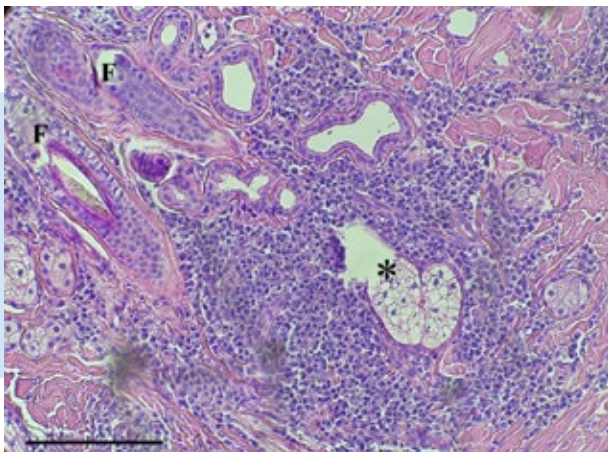
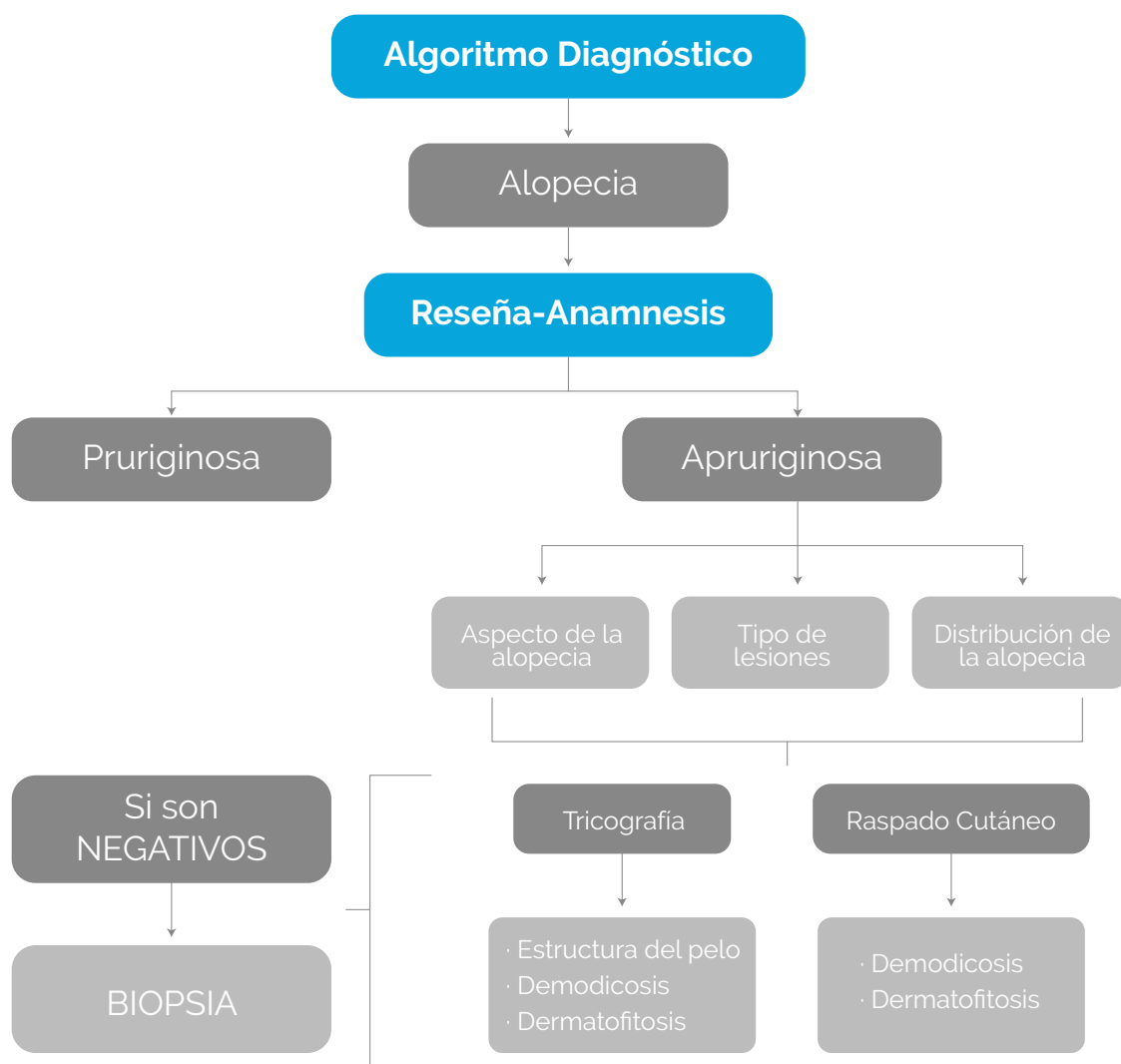


Imagen 1: Microfotografía de piel, donde se observa intenso infiltrado inflamatorio predominantemente linfoplasmocítico, en el estroma perifolicular, afectando la glándula sebácea degenerada (*). F, folículo piloso. Hematoxilina y eosina. Barra=100 µm. Gentileza del Servicio de Patología General y Especial de la Facultad de Ciencias Veterinarias, U.N.R, Argentina.



Cuadro 2. Diagnóstico de la Adenitis Sebácea.

TRATAMIENTO

El tratamiento es esencialmente un ejercicio de limitación de daños. La destrucción de las glándulas sebáceas no se puede revertir. El tratamiento está dirigido a mejorar la condición del pelaje (3,15). Los tratamientos para el manejo de adenitis sebácea son variables, ya sean tópicos y/o sistémicos (3,19).

TRATAMIENTOS TÓPICOS

Importantes para hidratar la piel (1,2). Entre ellos se encuentran:

Champús

Los champús queratolíticos y queratoplásticos que contienen ácido salicílico y azufre para eliminar las escamas y las costras son los más útiles. Facilitan la eliminación excesiva de piel queratinizada (1).

Humectantes

Los humectantes que contienen entre un 50% y un 70% de propilenglicol ayudan en la hidratación cutánea (1). El procedimiento recomendado es realizar dos a tres baños en la semana y enjuagar con un humectante. Se debe permitir un tiempo de contacto del champú de 10 minutos antes del enjuague, después de lo cual se puede aplicar aceite de bebé por dos horas de contacto. Posteriormente, se enjuaga nuevamente con el champú (1, 2,3).

TRATAMIENTOS SISTÉMICOS

Ácidos grasos esenciales omega 6 y omega 3

Los ácidos grasos esenciales (AGE) son sustancias naturales que el organismo requiere para subsistir y que no puede sintetizar, por eso se les debe incorporar en la dieta. El destino final de estos AGE es la membrana celular. Gracias a ellos, las membranas celulares son estructuras adecuadamente fluidas a temperatura corporal, condición fundamental para la vida. Los AGE combinados con tratamiento tópico, ayudan a mejorar el aspecto de la piel y el pelo. También tienen propiedades antiinflamatorias y ayudan a mantener la barrera epidérmica (1,13).

Ciclosporina

La ciclosporina es un fármaco inmunosupresor que actúa inhibiendo la proliferación leucocitaria (principalmente linfocitos T- helper) y la producción de diversas linfocinas como la IL-2. Se utiliza en dosis de 5 a 10 mg/kg cada 24hs, siendo un tratamiento útil para el manejo de la adenitis sebácea. Se perciben mejores resultados en perros tratados con una combinación de champú, aceite para bebé y ciclosporina (24,25,26,27). Algunos autores reportaron su éxito en soluciones tópicas al 1% (28,29).

Los efectos adversos de la ciclosporina incluyen vómitos, diarrea, malestar abdominal, hiperplasia gingival y papilomatosis (1,2,25,26,27,28,29).

Vitamina A

La vitamina A (retinol) presenta importantes propiedades inductoras de la diferenciación celular en todos los epitelios, tanto glandulares como de revestimiento. Dosis de 10000 UI administrada vía oral cada 12 hs, puede ayudar a algunos perros. Se pueden probar dosis de hasta 30000 UI. Un estudio informo hasta un 80-90% de mejora dentro de los tres meses con tratamiento con vitamina A (30).

La toxicidad por vitamina A incluye reducción de la producción de lágrimas, hepatotoxicidad, queratitis, teratogenicidad y xerosis (1,30).

Isotretinoína

Este retinoide sintético (análogo de la vitamina A) se ha usado con cierto éxito en el pasado, a una dosis de 1-3 mg/kg cada 24 hs. Es caro, y en los últimos años, parece haber sido reemplazado por la ciclosporina. También se ha descrito el uso de etretinato y acitretina. No están disponibles actualmente para tratamiento veterinario (1,31).

Otros

El uso de antibióticos para controlar las infecciones secundarias, y el uso de glucocorticoides para tratar el prurito, suelen ser muy útiles para aumentar el éxito de la terapia (3).

CASO CLÍNICO

Se presenta a consulta en el Hospital Escuela de Grandes y Pequeños Animales de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Ciudad de Casilda, U.N.R, Argentina, un perro macho, entero, de 4 años, raza schnauzer. El paciente presentaba alopecia, que inició en puente nasal, cuello y tronco. Posteriormente la alopecia evolucionó, afectando desde la nuca hasta la zona dorsolumbar. El manto estaba deslucido, oleoso, con gran cantidad de escamas adheridas a la superficie de la piel. El pelo se desprendía fácilmente y había ausencia de prurito.



Imagen 2: Alopecia en el puente nasal, con leve descamación de color blanquecina en un perro de raza schnauzer.



Imagen 3: Vista dorsal del paciente, donde puede observarse la alopecia desde la zona dorsal del cuello hasta el área lumbar.

En el consultorio, se llevaron a cabo diferentes técnicas diagnósticas para poder descartar o confirmar el diagnóstico presuntivo de adenitis sebácea. Dentro de estas técnicas se realizaron: raspajes cutáneos, los cuales dieron resultados negativos y tricografía, donde se apreciaron los pelos con vaina típicos de la adenitis sebácea (Imagen 4).

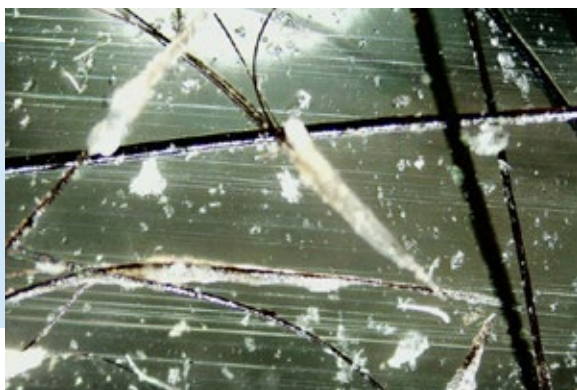


Imagen 4: Vainas características de la adenitis sebácea rodeando el tallo del pelo. La imagen corresponde al paciente del caso clínico.

Desafortunadamente, los tutores no accedieron a la histopatología, ya que no querían realizar el tratamiento específico para adenitis sebácea por no poder costearlo. Con base en esto, se decidió trabajar para renovar el estado de la piel, ante la incapacidad de confirmar el diagnóstico.

Se procedió entonces a mejorar las condiciones básicas del paciente mediante el cambio a alimento SuperPremium Nutrique Medium Young Adult Dog®, antiparasitario externo en comprimido Simpárica® (Sarolaner), complejo vitamínico regenerador de piel en comprimidos, Mayor 10 Pelo y Piel®, y concentrado líquido de AGEs omega 3, omega 6 y vitamina E, Derm Caps®. También se

sumaron baños semanales, con champú Labyderm Skin Soldier® y secado con toalla. Luego de los baños, se indicó utilizar la loción Clorhexpro, Osspret®, la cual contiene Clorhexidina 2% y Propionato de calcio 2%. Se sugirió realizar corte de pelo en la zona de la lesión, esto para impedir la formación de costras y un ambiente propicio para que se desencadenen infecciones bacterianas. Por otro lado, se recomendó evitar la exposición directa al sol en el horario de 10:00 a 16:00 hrs.

Luego de tres controles, cada 15 días, se visualizó una notable mejoría en cuanto a la calidad de la piel. Si bien todavía había zonas donde no creció pelo, la mejoría fue significativa.



Imagen 5: Mejoría clínica del paciente. Nótese la piel sin costras ni escamas.

DISCUSIÓN

La adenitis sebácea podría ser una enfermedad subdiagnosticada en nuestra región. Una de las razones principales, en la opinión de los autores, es que la mayoría de los tutores no pueden o no quieren realizar un diagnóstico por histopatología. Lamentablemente, esto fue una limitante en nuestro caso, ya que los tutores fueron claros en su incapacidad para costear el tratamiento.

Otra posible causa, no menos importante que la anterior, que impediría el diagnóstico de la adenitis sebácea es que, en muchas ocasiones, los profesionales veterinarios no la incluyen dentro de los diagnósticos diferenciales, principalmente por desconocimiento (14).

Al no poder arribar a un diagnóstico cierto y definitivo, sea cual fuere el motivo, lo que se busca es mejorar la calidad de la piel, intentando efectuar un tratamiento que pueda costearse y sostenerse a lo largo del tiempo (23,27). En nuestro paciente, el tratamiento elegido mostró mejora relevante en la calidad de la piel y el pelaje, sin utilizar agentes farmacológicos como la ciclosporina, evitando los efectos secundarios que esta puede desencadenar. Sin embargo, esto no exime el hecho de que la histopatología es el gold standard para el diagnóstico definitivo de la adenitis sebácea (17,24,32,33,34).

CONCLUSIONES

La adenitis sebácea es una patología poco diagnosticada. Se caracteriza por la destrucción inmunomediada de las glándulas sebáceas, que se refleja clínicamente en descamación y alopecia.

Es importante remarcar desde el inicio a los tutores que la adenitis sebácea no tiene cura, y que se puede obtener una mejoría en la calidad de la piel y el pelaje con el tratamiento apropiado, que debe ser mantenido en el tiempo.

El diagnóstico definitivo se obtiene a través del examen histopatológico. Sin embargo, esta es una técnica que suele ser costosa, y, por ende, son muy pocos los tutores que pueden acceder a ella. Siendo esta, posiblemente, la principal limitante y al no poder llegar a un diagnóstico definitivo, se busca realizar un tratamiento integral.

El tratamiento tópico, en combinación con ciclosporina, parece reducir la descamación, la alopecia y la inflamación de las glándulas sebáceas de forma efectiva. Sin embargo, es importante ajustar la terapia en función de cada caso individual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel A. Sebaceous adenitis in dogs. *Companion Animal*. 2013; 18:120-124.
2. Craig M. Clinical Refresher: Canine sebaceous adenitis. *Companion Animal*. 2006;11(5):62-68.
3. Miller W, Griffin C, Campbell K. Dermatoses diversas. En: Muller & Kirk: *Dermatología en pequeños animales*. 7ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Inter-Médica; 2014. 763-789.
4. Coyner K. *Clinical Atlas of Canine and Feline Dermatology*. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley Blackwell; 2020.
5. Hnilica K, Patterson A. *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. 4ª ed. Estados Unidos: Elsevier Saunders; 2016.
6. Miller W, Griffin C, Campbell K. Estructura y función de la piel. En Muller & Kirk: *Dermatología en pequeños animales*. 7ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Inter-Médica; 2014. 30-31.
7. Shumaker A. Metabolic/nutritional/keratinization dermatologic disorders. En: Coyner K. *Clinical Atlas of Canine and Feline Dermatology*. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley Blackwell; 2020. 345-346.
8. Castellanos I, Rodríguez T, Iregui C. Estructura histológica normal de la piel del perro. *Rev Vet*. 2005;10: 109-122.
9. Ginel P, Lucena R, Millán Y, et al. Expression of oestrogen and progesterone receptors in canine sebaceous gland tumours. *Vet Dermatol*. 2010; 21(3):297-302.
10. Helton K. La consulta veterinaria de cinco minutos: *Dermatología de animales pequeños*. 3ª ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Inter-Médica; 2018. 648-657.
11. Reichler I, Hauser B, Dunstan R, et al. Sebaceous adenitis in the Akita: clinical observations, histopathology and heredity. *Vet dermatol*. 2000;12(5):243-53.
12. Hernblad E, Bergvall K, Egenvall A. Sebaceous adenitis in Swedish dogs, a retrospective study of 104 cases. *Acta Vet Scand*. 2008; 50(1):11.
13. Zur G, Botero-Anug A. Severe Ulcerative and Granulomatous Pinnal Lesions with Granulomatous Sebaceous Adenitis in Unrelated Vizslas. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2011; 47(6):455-460.
14. Sousa C. Sebaceous Adenitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2006; 36(1): 243-249.
15. Spaterna A, Antognoni M, Cappuccini S, et al. Sebaceous Adenitis in the Dog: Three Cases. *Vet Res Commun*. 2003;27: 441-443.
16. Sartori R, Peruccio C. A Case of Sebaceous Adenitis and Concurrent Meibomian Gland Dysfunction in a Dog. *Vet Sci*. 2020; 7(2): 37.
17. Bardagi M, Fondevila D, Zanna G, et al. Histopathological differences between canine idiopathic sebaceous adenitis and canine leishmaniosis with sebaceous adenitis. *Vet Dermatol*. 2009; 21(2):159-65.
18. Paterson S. *Manual of Skin Diseases of the dog and cat*. 2ª ed. West Sussex, United Kingdom: Willey-Blackwell; 2008. 186-188.
19. Harvey R, McKeever P. *Manual ilustrado de enfermedades de la piel en perro y gato*. Madrid: Ed. Edisma; 2001.
20. Frazer M, Schick A, Lewis T, et al. Sebaceous adenitis in Havanese dogs: a retrospective study of the clinical presentation and incidence. *Arizona. Vet Dermatol*. 2010; 22: 267-274.
21. Scarff D. Sebaceous adenitis in the standard poodle. *Vet Rec*. 1994; 135(11):264.
22. Pye C. Canine Sebaceous Adenitis. *Can Vet J*. 2021; 62(3):293-296.
23. Bond R, Brooks H. Transverse sectioning for histological assessment of sebaceous glands in healthy dogs and canine sebaceous adenitis. *J Small Anim Pract*. 2013; 54(6):299-303.
24. Lortz J, Favrot C, Mecklenburg L, et al. A multicentre placebo-controlled clinical trial on the efficacy of oral ciclosporin A in the treatment of canine idiopathic sebaceous adenitis in comparison with conventional topical treatment. *Vet Dermatol*. 2010; 21(6): 593-601.
25. Palmeiro B. Cyclosporine in Veterinary Dermatology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2013; 43(1):153-71.
26. Robson D, Burton G. Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Vet Dermatol*. 2003; 14(1):1-9.
27. Noli C, Toma S. Three cases of immune-mediated adnexal skin disease treated with cyclosporin. *Vet Dermatol*. 2006; 17(1):85-92.

28. Linek M, Boss C, Haemmerling R, et al. Effects of cyclosporine A on clinical and histologic abnormalities in dogs with sebaceous adenitis. *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(1): 59–64.
29. Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec.* 2014; (74):13–21.
30. Lam A, Affolter V, Outerbridge C, et al. Oral vitamin A as an adjunct treatment for canine sebaceous adenitis. *Vet Dermatol.* 2011; 22(4):305–11.
31. White S, Rosychuk R, Scott K, et al. Sebaceous adenitis in dogs and results of treatment with isotretinoin and etretinate: 30 cases (1990–1994). *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207(2):197–200.
32. Pedersen N, Liu H, McLaughlin B, et al. Genetic characterization of healthy and sebaceous adenitis affected Standard Poodles from the United States and the United Kingdom. *Tissue Antigens.* 2012; 80(1):46–57.
33. Varjonen K, Rest J, Bond R. Alopecia in a black Labrador retriever associated with focal sub-follicular panniculitis and sebaceous adenitis. *Vet Dermatol.* 2010; 21(4):415–9.
34. Bongiovanni L, Suter M, Malatesta D, et al. Nuclear survivin expression as a potentially useful tool for the diagnosis of canine cutaneous sebaceous lesions. *Vet Dermatol.* 2012; 23(5):394–e73.