



Ictiosis en un canino mestizo: Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Nosach, Nancy¹; Duarte, Marcelo²; Vartabedian, Alberto³; Blanco, Alejandro².

1 Esp. Veterinario. Docente Cátedra de Patología Clínica y Enfermedades Médicas. Integrante del Servicio de dermatología Hospital Escuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

**Mail: nancynosach@yahoo.com.ar*

2 Esp. Veterinario. Diplomado del LACVD. Docente del Servicio de Dermatología del Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Buenos Aires. Argentina.

3 Esp. Veterinario. Docente Cátedra de Patología Clínica y Enfermedades Médicas. Integrante del Servicio de Histopatología y Citología del Hospital Escuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

PALABRAS CLAVE: Ictiosis, Cornificación, Hiperqueratosis. Ichthyosis in a mixed-breed dog: A case report and bibliographic review

RESUMEN

La ictiosis es un trastorno congénito de baja prevalencia en caninos que se transmite de manera autosómica recesiva. Se caracteriza por la aparición de lesiones descamativas en todo el cuerpo, que suelen manifestarse a partir de las primeras semanas de edad. Las infecciones secundarias bacterianas y principalmente micóticas son de frecuente aparición agravando la signología cutánea. El estudio histopatológico de las lesiones revela hiperqueratosis ortoqueratótica laminar severa tanto epidérmica como folicular. El estudio genético permite determinar el gen mutado que da origen al trastorno de la queratinización que puede involucrar tanto a la queratina como a los lípidos o enzimas encargadas del proceso de cornificación. Debido a su carácter congénito y a la imposibilidad de revertir la mutación que promueve la alteración en el recambio epidérmico los tratamientos se centran principalmente en aliviar la sintomatología cutánea.

Key words: Ichthyosis, Cornification, Hyperkeratosis.

SUMMARY

Ichthyosis is a congenital disorder of low prevalence in canines that is transmitted in an autosomal recessive manner. It is characterized by the appearance of scaly lesions all over the body, which usually manifest from the first weeks of age. Secondary bacterial and mainly fungal infections frequently appear, aggravating the skin signs. The histopathological study of the lesions revealed severe lamellar orthokeratotic hyperkeratosis, both epidermal and follicular. The genetic study makes it possible to determine the mutated gene that gives rise to the keratinization disorder that can involve both keratin and lipids or enzymes in charge of the cornification process. Due to its congenital nature and the impossibility of reversing the mutation that promotes the alteration in epidermal turnover, treatments are mainly focused on relieving skin symptoms.

INTRODUCCIÓN

La cornificación comprende el proceso por el cual los queratinocitos de la región basal de la epidermis se dividen, diferencian y migran hacia las capas más superficiales de la epidermis (1). En este proceso intervienen diferentes mecanismos a través de los cuales las células se queratinizan y finalmente se descaman (1,2,3). La correcta cornificación es indispensable para la formación de un estrato córneo eficaz en el control de las infecciones microbianas, en evitar la pérdida de agua transepidérmica, en proteger al individuo de las agresiones externas así como servir de barrera contra los antígenos del ambiente (1,2).

En la década de 1960, se definió a los trastornos de la cornificación como aquellos causados ya sea por un au-

mento en el recambio epidérmico o por una falta de descamación y consiguiente retención epidérmica (1). Dentro de los trastornos congénitos y/o hereditarios de la queratinización se incluyen, la ictiosis, la adenitis sebácea, la dermatosis psoriasiforme liquenoide del Springer spaniel inglés, la hiperqueratosis de las almohadillas plantares, la hiperqueratosis nasal, y la paraqueratosis folicular entre otras patologías de muy baja prevalencia (2).

El objetivo de este trabajo es presentar un caso de ictiosis en un cachorro mestizo y su evolución a lo largo de los años junto a una breve revisión de esta entidad y del proceso de cornificación normal.

RELATO DEL CASO

Se presenta a consulta en el servicio de dermatología del Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires un canino, mestizo, macho de 2 meses de edad procedente de una camada de cachorros nacidos de una perra mestiza rescatada de la vía pública. Como datos de anamnesis, el paciente comía un balanceado premium, no estaba vacunado pero sí había recibido dos dosis de antiparasitario. Las lesiones dermatológicas comenzaron a partir de la quinta semana de edad. Ninguno de sus hermanos o la madre presentó lesiones. Al momento de la consulta, el paciente se encontraba alerta y clínicamente su estado general era bueno. A nivel dermatológico, se evidenciaba abundante cantidad de escamas laminares furfuráceas afectando el área de la cabeza, dorso, ventral del cuerpo, miembros y región perianal (Imagen 1). Dichas escamas estaban parcialmente adheridas al estrato córneo y a los pelos (Imagen 2). La piel del área ventral correspondiente a la región del pecho, del abdomen e inguinal era relativamente dura y áspera al tacto denotándose una marcada menor elasticidad (Imagen 3). En la cara externa de los pabellones auriculares se observaban escamas adheridas a los pelos, y en la cara interna eritema y secreción ceruminosa que se continuaba hacia el interior de los conductos auditivos (Imagen 4). A nivel podal, se encontraban placas descamativas en los espacios interdigitales y la piel de los pulpejos era dura al tacto (Imagen 5). El paciente manifestaba prurito moderado y presentaba un intenso olor rancio en la piel y en los conductos auditivos. Se procedió a realizar una serie de métodos complementarios que incluyeron

análisis de sangre completo, estudio coproparasitológico seriado, raspaje cutáneo, tricograma, observación con lámpara de Wood y citología tanto de la piel como de los conductos auditivos. Tanto el raspaje como el tricograma fueron negativos y la observación con la lámpara de Wood no mostró refringencia. En la citología cutánea se identificaron abundantes células descamativas, neutrófilos, cocos libres y fagocitados en baja cantidad y abundante cantidad de estructuras de aspecto levaduriforme compatibles morfológicamente con *Malassezia sp.* La citología de los conductos auditivos reveló también elevada cantidad de estructuras de aspecto levaduriforme. El análisis de sangre no demostró ninguna alteración y el estudio coproparasitológico fue negativo. Se procedió a instaurar un tratamiento con un shampoo con azufre 2% y ácido salicílico 2% cada 48 horas, amoxicilina / ácido clavulánico 22 mg/kilo cada 12 horas por vía oral y gotas óticas con miconazol cada 12 horas. A los 7 días se observó una mejoría en el nivel de prurito y disminuyó significativamente el olor. La citología cutánea y ótica reveló moderada cantidad de levaduras. Se procedió a realizar una biopsia cutánea con un punch número 8 previa aplicación de lidocaina al 2% local. Las muestras fueron teñidas con la tinción rutinaria de hematoxilina eosina y con la tinción de ácido periódico de Schiff (PAS). El resultado de la histopatología informó hiperqueratosis ortoqueratótica laminar severa epidérmica y folicular (Imagen 6) junto a hipergranulosis del estrato granuloso (Imagen 7) y presencia de abundante cantidad de levaduras en estrato córneo (PAS) (Imagen 8). El resultado histopatológico sumado a la edad temprana de

presentación y la signología dermatológica condujo al diagnóstico de ictiosis. El paciente fue tratado con shampoo con sulfuro de selenio 2,5% dos veces por semana por su efecto queratolítico, queratoplástico y antifúngico y con aspersiones diarias de propilenglicol 50% por sus propiedades queratomoduladoras. Luego de 3 años de tratamiento el paciente continúa con buen estado clínico general aunque persisten lesiones dermatológicas (Imagen 9, 10, 11). Debido al carácter congénito de la enferme-

dad, las lesiones dermatológicas solo pueden manejarse parcialmente con terapia crónicas controlándose el desarrollo de infecciones bacterianas y micóticas secundarias las cuales suelen agravar el proceso de descamación y prurito. A causa de la proliferación de tejido queratinizado en las almohadillas podales (Imagen 12) que provocan incomodidad al caminar, deben de realizarse toiles qüirúrgicas debridantes de dichas lesiones cada 6 meses.



Imagen 1: Vista dorsal del paciente donde puede observarse abundantes escamas blanquecinas.

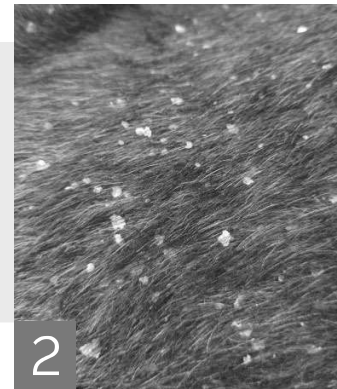


Imagen 2: Vista más cercana de las escamas parcialmente adheridas a los pelos.



Imagen 3: Vista ventral del paciente donde se observa alopecia y puede apreciarse una alteración en el grosor de la piel la cual se haya además menos elástica y rugosa.

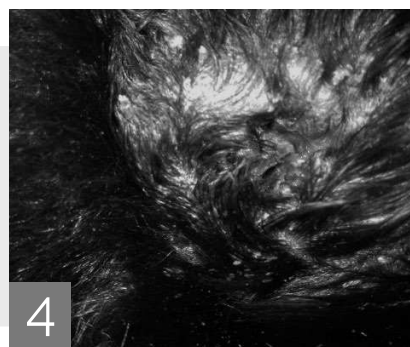


Imagen 4: Secreción ceruminosa abundante en conducto auditivo externo.

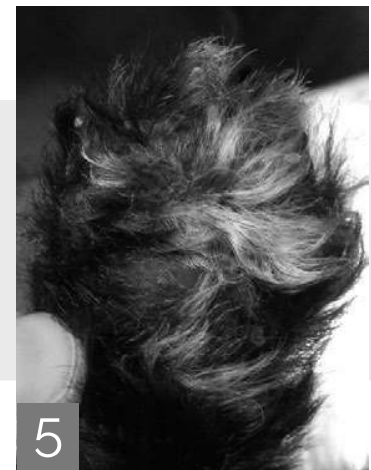


Imagen 5: Placas descamativas en espacios interdigitales.

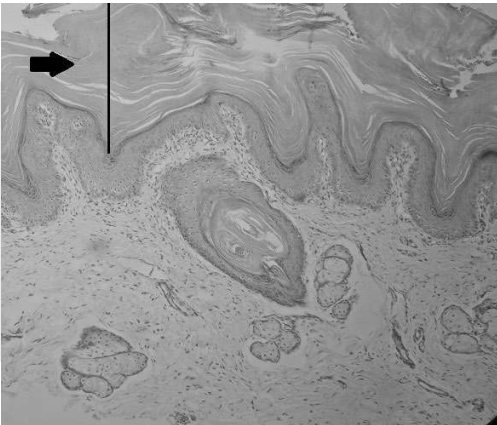


Imagen 6: Imagen histopatológica donde se aprecia hiperqueratosis ortoqueratótica laminar de la epidermis (Flecha negra). Tinción Hematoxilina-Eosina. Imagen a 10X.

Imagen 7: Magnificación a 40X donde se observa con más detalle la epidermis y la hiperqueratosis ortoqueratótica laminar (Flecha azul: dermis. Flecha roja: queratinocitos nucleados de la epidermis. Flecha negra: hiperqueratosis ortoqueratótica laminar). Tinción de Hematoxilina-Eosina.

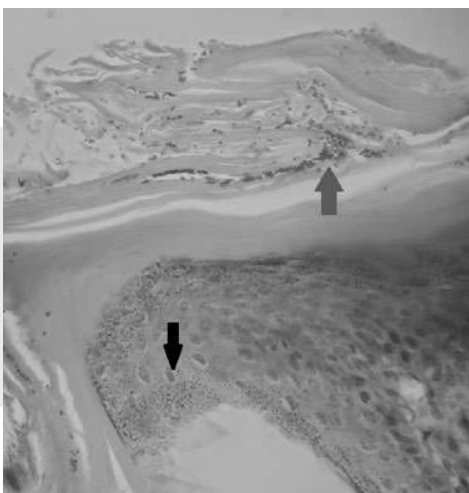
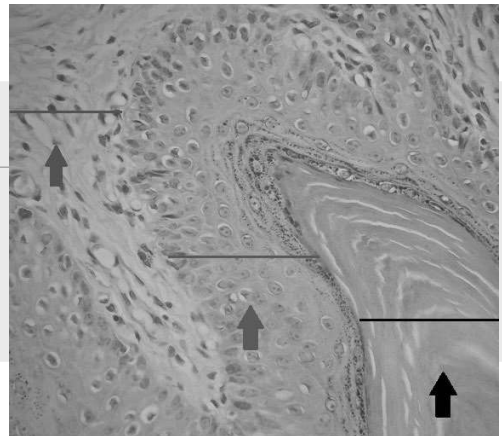


Imagen 8: Imagen a 40X donde se evidencia hipergranulosis (Flecha negra) y presencia de abundante cantidad de estructuras de aspecto levaduriforme compatibles morfológicamente con *Malassezia sp.* (Flecha roja) dispuestas en la capa córnea. Tinción PAS.



Imagen 9: Evolución del paciente a tres años del diagnóstico.



Imagen 10: Mantiene lesiones descamativas en área ventral donde la piel al tacto es más gruesa y áspera.

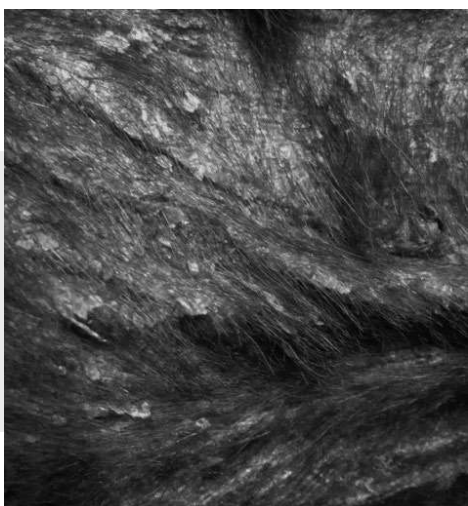


Imagen 11: Imagen a mayor aumento de piel del área ventral abdominal donde se evidencia la presencia de escamas adheridas al estrato córneo.



Imagen 12: Lesiones proliferativas de aspecto laminar en almohadillas podales.

DISCUSIÓN

La cornificación constituye un proceso complejo finamente regulado y orquestado. Durante este proceso, los filamentos de queratina citosólicos se agrupan y compactan para formar un core denso de proteína rodeados de una envoltura córnea y lipídica (1). Los gránulos de queratohialina evidenciables en el estrato granuloso contienen una proteína muy importante llamada profilagrina. La profilagrina es desfosforilada y luego fragmentada por la acción de proteasas séricas formando monómeros de filagrina (1). Esta última es la encargada de agrupar a los filamentos de queratina y conducir a un cambio conformacional celular. La membrana celular de las células epidérmicas en este punto es reemplazada por una envoltura córnea constituida por diferentes proteínas entre las que se incluyen a la involucrina, envoplaquina, periplaquina y lorricrina (1). La enzima transglutaminasa interviene en la unión de dichas proteínas entre sí y con las colas de las ceramidas las cuales forman parte junto con colesterol y ácidos grasos libres de la envoltura lipídica. Esta capa se origina a partir de los cuerpos lamelares, vesículas pequeñas conteniendo diversos lípidos originados en la capa espinosa que son descargados al espacio intercelular del estrato corneo (3). La -O-acilceramida constituye un elemento clave en la formación de una membrana lamelar estable por lo que defectos en algunos genes encargados de su biosíntesis (PNPLA 1) (4) pueden conducir a graves alteraciones en la barrera epidérmica. Los filamentos de queratina están constituidos por dos tipos de fibrillas (Tipo I y II). Los defectos genéticos en algún tipo preciso de queratina se manifestarán predominantemente en el área de la epidermis donde predomine este tipo de queratina (1).

Los desórdenes de la cornificación se dividen en dos tipos a saber, primarios y secundarios (2). En los desórdenes de tipo primario, la descamación excesiva se debe a un defecto directo a causa de una mutación en alguno de los genes que codifican tanto a las proteínas estructurales involucradas en la formación del estrato córneo o enzimas indispensables para el transporte o formación de la capa lipídica (1). En cuanto a los desórdenes de tipo secundario, la causa de la excesiva descamación se asocia a otro desorden o condición que promueve generalmente una inflamación y consecuente alteración en el recambio celular epidérmico (2). Dentro de las posibles causas secundarias que promueven esta condición se incluyen dermatitis atópica canina, hipersensibilidad a la picadura de pulgas, sarna sarcóptica, dermatitis por *Malassezia sp.*, hipotiroidismo

y linfoma epiteliotrópico (2). Según diversas investigaciones, se estima que cerca del 80% de los desórdenes de la cornificación se deben a procesos secundarios (3). Los desórdenes primarios de la cornificación se diagnostican a partir de una serie de datos que surgen tanto de la reseña, anamnesis, examen clínico general, examen dermatológico y la utilización de diversos métodos complementarios (2). La predisposición de ciertas razas, el inicio temprano de las lesiones, la presencia o ausencia de prurito, la realización de raspados y citologías cutáneas como de tricogramas y cultivos son orientadores. El diagnóstico definitivo se alcanza a partir de los resultados histopatológicos y en algunos casos la realización de estudios genéticos (3).

La ictiosis es un desorden primario de la cornificación de carácter congénito reportada en caninos, felinos, bovinos, porcinos, aves y humanos (2,5,6). Se caracteriza por la hiperqueratosis excesiva de todas las superficies de la piel incluyendo las almohadillas podales (5). Si bien tiene predilección por ciertas razas caninas, pueden surgir mutaciones espontáneas en otras razas o en animales mestizos (7). En medicina veterinaria, se divide en ictiosis epidermolítica y no epidermolítica a partir de los hallazgos microscópicos histopatológicos (5,6,8).

La ictiosis epidermolítica, se caracteriza a nivel histopatológico por la presencia de lisis de queratinocitos tanto en la capa espinosa como granular junto a hipergranulosis e hiperqueratosis (5,7). La visualización de estos hallazgos corresponde a alteraciones en la formación de queratina. Este tipo de defectos se han evidenciado en algunas razas de caninos como el Norfolk terrier, Rhodesian ridgeback y mestizo de Labrador (1,6). Se asocia a un defecto autosómico recesivo que causa una mutación en la queratina epidérmica (KRT10) (1,6). Los pacientes con dicha mutación presentan lesiones descamativas pigmentadas y alopecia multifocal (1,3).

La ictiosis no epidermolítica es una condición que se presume autosómica recesiva (1,5,6). En medicina humana, el término ictiosis congénita autosómica recesiva (ARCI) hace referencia a un conjunto de condiciones causadas por una variedad de mutaciones que afectan tanto a proteínas como lípidos estructurales y que se desarrollan con diversos fenotipos (4,5). En medicina veterinaria no está caracterizado como en medicina humana pero pueden encontrarse diferencias en cuanto a razas (3,8). En los caninos, la ictiosis no epidermolítica ha sido reconocida en ciertas razas entre las que se incluyen Jack russell

terrier, Gran danés, Golden retriever, Bulldog americano, Cavallier king Charles spaniels (1,2,5), Chihuahua (9) y ha habido un reporte en un Boston terrier (7) y en un Ovejero Alemán (10). Estudios realizados en caninos Jack russel terriers han demostrado un recambio epidérmico acelerado de 3,6 días, lo cual es 6 veces más rápido que lo normal (2).

Dependiendo de la raza, los defectos genéticos autosómicos recesivos parecen enfocarse hacia diferentes blancos de acción (1,5). En la raza Golden retriever, el hallazgo de numerosos corneodesmosomas retenidos en epidermis, lo que sugeriría un retraso en su degradación, constituiría el principal defecto que conlleva al desarrollo de la signología clínica. Publicaciones más recientes han documentado una mutación en PNPLA1 (6,8,11,12). Este gen estaría involucrado en la organización y metabolismo de los lípidos en la capa lamelar, principalmente en la síntesis de -O-acilceramida (4). En esta raza la descamación no es tan intensa como en otras razas. Las escamas suelen ser grandes, adherentes de color blanco a gris las cuales se distribuyen principalmente a nivel del tronco. Puede acompañarse de una hiperpigmentación en el área ventral (axilas, tórax y región inguinal) (3,8,13). Ocasionalmente puede evidenciarse otitis ceruminosa y raramente hiperqueratosis de almohadillas podales (13). Si bien el diagnóstico se realiza generalmente antes del año de edad, también se han informado casos de pacientes con inicio de la enfermedad en la adultez (1,2).

En la raza Jack russell terrier, una mutación en el gen transglutaminasa 1 conllevaría al desarrollo de una hiperqueratosis marcada (1,2,3,6). En esta raza además se ha observado un descenso en los niveles de ácidos grasos libres y de acilceramidas junto a un incremento del nivel de ceramida III en el estrato córneo (1,3).

En lo que respecta a la raza Cavalier king Charles, se ha observado una hiperplasia epidérmica con un número alterado de gránulos de queratohialina los cuales además presentan atipia morfológica sumada a la presencia de alteraciones a nivel de los espacios entre los queratinocitos (3). En esta raza, la mutación afectaría al gen FAM83H aunque no se conoce a ciencia cierta la relación de este gen y el proceso de cornificación (1).

En la raza Gran danés, la mutación afecta al gen SL-C27A4, el cual codifica para el transportador 4 de ácidos grasos (1,6). La afectación de dicho gen altera la normal organización de los lípidos en la capa lipídica (5). La histopatología suele ser similar a la de las otras razas descritas pero llama la atención el acúmulo de un material eosinofílico a nivel folicular correspondiente a glicosaminoglicanos (5). En esta raza las lesiones pueden ser más

severas que en las otras razas descritas (1).

En la raza Bulldog americano, el defecto genético afecta al gen NIPAL-4 (1,6). Este gen también está relacionado con la correcta formación de la capa lipídica. Es notable en esta raza, que la afección por *Malassezia sp.* sea más grave y severa (1).

En la raza Ovejero Alemán, se ha descrito un caso en un canino donde se detectó una mutación en el gen ASPRV1 (6,10). Este gen codifica una proteasa similar retroviral involucrada en el proceso de conversión de proflagrina en flagrina (6,10).

En la raza chihuahua, una mutación en el gen SDR9C7 responsable de la formación de la envoltura lipídica del corneocito sería responsable del desarrollo de esta patología (9).

Si bien no es frecuente que esta entidad se manifieste en caninos mestizos, algunos trabajos publicados reportan la patología en este tipo de pacientes (12). Un caso reportado en 2016 de un canino mestizo de seis meses de edad cruza entre un Golden retriever y un caniche demostró por pruebas genéticas poseer una mutación homocigota en el gen PNPLA-1 (12). El paciente presentó lesiones cutáneas y resultados histopatológicos compatibles con ictiosis no epidermolítica (12). El tratamiento implementado con excelentes resultados consistió en aceites y ácidos grasos esenciales tópicos junto a baños humectantes y la administración de ácidos grasos esenciales por vía oral (12). Si bien en nuestro caso en particular no se realizaron pruebas genéticas, el inicio a temprana edad, el tipo de lesiones y la severidad de las mismas, junto al resultado histopatológico son pruebas suficientes para reportar el caso como un canino mestizo con ictiosis no epidermolítica.

En líneas generales, los pacientes comienzan a manifestar la signología al momento del nacimiento o poco tiempo después (1,2) como en el caso de nuestro paciente el cual comenzó con los primeros signos dermatológicos a la quinta semana de edad. Los pacientes afectados por esta patología presentan una alteración epidérmica que se manifiesta por el desarrollo de lesiones características (2). Dichas lesiones incluyen la presencia de escamas adherentes sobre la superficie cutánea y adherida a los pelos (1,2,3). Es común observar dichas escamas, las cuales suelen ser gruesas y grandes ascendiendo por los tallos pilosos en forma de cilindros foliculares (2). Las escamas forman parches sobre la piel formando costras. La hiperpigmentación es notable en las áreas ventrales del cuerpo (1,2,3). El aspecto de la piel da la impresión de estar acartonada ya que el alto recambio epidérmico y la hiper-

queratosis promueve que la capa córnea de la epidermis se convierta en una estructura dura, seca y resquebrajada (1,2). Las áreas del puente nasal, trufa y almohadillas podales se engruesa a causa de la hiperqueratosis pudiendo desarrollarse en los márgenes de dichas estructuras áreas de sobrecrecimiento y proyecciones de tejido queratinizado. Las otitis ceruminosas acompañan estos cuadros observándose conductos y pabellones con hiperqueratosis y abundante secreción ceruminosa. Es frecuente el desarrollo de dermatitis por *Malassezia sp.* en forma secundaria al trastorno de la barrera cutánea por lo que estos cuadros suelen acompañarse de abundante grasitud, olor rancio y prurito (2). El dermatograma incluye trufa, plano nasal, pabellones y conductos auriculares, dorsal de la cabeza, dorso del animal, axilas, piel del área ventral de cuerpo, inglés, almohadillas podales y espacios interdigitales (2). Las áreas con presencia de pliegues, espacios interdigitales y conductos auditivos suelen ser las áreas más afectadas por el desarrollo de *Malassezia sp.* secundaria (2). Nuestro paciente manifestó la presencia de abundante descamación generalizada, piel endurecida al tacto y de textura inelástica. Lesiones en almohadillas podales y espacios interdigitales junto a una otitis ceruminosa bilateral. Particularmente el paciente manifestó prurito intenso el cual aminoró al realizarse el tratamiento correspondiente para la dermatitis y otitis por *Malassezia sp.* que se desarrolló secundariamente al trastorno de la cornificación.

En lo que respecta al diagnóstico, la presentación de la signología desde el nacimiento o a las pocas semanas de edad es orientativo de esta entidad. Si en cambio las lesiones se desarrollan a edad adulta deberán considerarse todas aquellas causas de seborrea primaria o secundaria (2).

A nivel histopatológico las lesiones incluyen una epidermis de leve a moderadamente hiperplásica con hiperpigmentación variable (6). Es notoria la hiperqueratosis ortoqueratótica epidérmica y folicular junto a la presencia de tapones foliculares (6). Es característica de esta entidad la hipergranulosis de la capa granulosa epidérmica. El número de figuras mitóticas puede ser elevado (1,2,3). En el caso de nuestro paciente, las lesiones histopatológicas coincidieron con lo descrito en la literatura.

Los estudios genéticos son importantes al momento de definir la alteración genómica, sin embargo no son necesarios para confirmar la enfermedad (6,7).

Los diagnósticos diferenciales dependerán de la edad a la que se presenta por primera vez a consulta el paciente y de su historia clínica. La manifestación de lesiones a temprana edad reduce ampliamente el número de

diferenciales (2,6). Tener presente que la signología puede agravarse por el desarrollo de infecciones secundarias bacterianas pero principalmente micóticas (2). En pacientes cachorros deberán considerarse como diferenciales procesos infecciosos como cheyletielosis, demodicosis, dermatofitosis y leishmaniosis, otras enfermedades primarias de la queratinización, dietas con déficit nutricional, parasitosis intestinales y alteraciones de la digestión que puedan afectar la absorción de nutrientes (2,3). En pacientes adultos tener presente también como posibles diferenciales además de los ya nombrados para los cachorros, adenitis sebácea, atopia, hipotiroidismo y linfoma cutáneo epiteliotrópico (3). En nuestro paciente, la realización de un examen clínico y dermatológico exhaustivo, junto a la realización de citologías cutáneas y óticas, raspajes, tricograma y observación con lámpara de Wood permitió descartar posibles agentes etiológicos infecciosos y parasitarios. La edad de presentación, la ausencia de signos digestivos, y los estudios de analítica sanguínea y coproparasitológico fueron de utilidad para descartar procesos que pudieran alterar el normal recambio epidérmico de origen metabólico y nutricional. Así mismo, el resultado histopatológico permitió finalmente confirmar la entidad presuntiva.

Con respecto al tratamiento, el carácter crónico e incurable de esta entidad dificulta su manejo. Las alteraciones en el recambio epidérmico conllevan al desarrollo concomitante de infecciones bacterianas y micóticas que empeoran el cuadro descamativo y agravan el prurito (2). Son esenciales los baños frecuentes con productos queratolíticos y queratoplásticos (2,3). La función de los productos con efecto queratolítico radica en favorecer la descamación al reducir la cohesión entre los queratinocitos y por ende reducir el grosor del estrato córneo (2). Los queratoplásticos en cambio promueven normalizar el recambio epidérmico. Si bien se desconoce el mecanismo exacto por el cual los agentes queratoplásticos actúan se presupone que su mecanismo estaría mediado por una acción directa o indirecta sobre el ADN celular disminuyendo el índice mitótico de los queratinocitos basales (2). Dentro de esta línea son útiles aquellos shampoos que contengan ácido salicílico 0,1-2% o peróxido de benzoilo 2,5-5%. También suelen ser muy útiles los shampoos con sulfuro de selenio 2,5% tanto por su efecto queratolítico-queratoplástico como también por su efecto antibacteriano y antifúngico (2). También son útiles las lociones emolientes como el ácido láctico en solución al 3-12% y el propilenglicol al 50% (2,3). Un estudio realizado en caninos de raza Golden con ictiosis demostró eficacia en la reduc-

ción de descamación al utilizar baños y lociones conteniendo gluconolactonas (13). La administración de ácidos grasos esenciales orales y tópicos son reportados como efectivos cuando se utilizan a largo plazo (12). Los ácidos retinoicos son otra opción en el tratamiento de esta entidad (14). Intervienen en la diferenciación de los queratinocitos, modulación y maduración epidérmica lo que conduce a una reducción en el grosor de la epidermis. Dentro de estos la isotretinoína a una dosis de 1-2 mg/kilo cada 12 horas es reportado como efectivo a largo plazo (2,14). Debido a su carácter teratogénico no debe emplearse en

hembras preñadas y deben realizarse periódicos controles de sangre (14). Las anomalías de laboratorio incluyen hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, elevación de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina (2). Dentro de los efectos colaterales, la queratoconjuntivitis seca es una de las complicaciones esperables (14). En nuestro caso en particular, la corta edad del paciente desalentó el uso de fármacos que pudieran a largo plazo propiciar el desarrollo de efectos colaterales por lo que se prefirió utilizar una terapia queratomoduladora tópica perdurable en el tiempo.

Conclusiones:

Los desórdenes de la cornificación debido a su carácter multimodal constituyen un desafío en la clínica dermatológica. En lo que respecta a aquellos de origen congénito, la ictiosis canina representa una condición de baja prevalencia. Si bien es más frecuente en determinados tipos de razas caninas también se reportan casos en mestizos. Este trabajo presenta un caso de ictiosis en un canino mestizo y su evolución a lo largo de los años. El inicio a temprana edad, la manifestación de lesiones descamativas severas con un dermograma generalizado junto al desarrollo de hiperqueratosis ortoqueratótica severa epidérmica y folicular fueron elementos claves al momento del diagnóstico. Si bien los estudios genéticos son imprescindibles para el reconocimiento de los genes mutados no son requisito sine qua non para el diagnóstico definitivo. El tratamiento es de por vida y consiste en la queratomodulación y el control de las infecciones secundarias concomitantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mauldin, E; Elias, P. Ichthyosis and hereditary cornification disorders in dogs. *Vet Dermatol* 2021; 32: 567–e154.
2. Miller, W; Griffing, C; Campbell, K, Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th, ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2013.
3. Mauldin, E. Canine Ichthyosis and Related Disorders of Cornification. *Vet Clin Small Anim* 43 2013; 89–97.
4. Zeng, F; Qin, W; Huang, F; Chang, P. PNPLA1-Mediated Acylceramide Biosynthesis and Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis. *Metabolites* 2022, 12, 685.
5. Hoffmann, A; Metzger, J; Wohlke, A; Peters, M; Junginger, J; Mischke, R; Distl, O; Hewicker-Trautwein, M. Congenital Ichthyosis in 14 Great Dane Puppies With a New Presentation. *Veterinary Pathology*, 2015, 1-7.
6. Marín-García, P; Llobat, L. Inheritance of monogenic hereditary skin disease and relates canine breeds. *Vet.Sci.* 2022, 9(8), 433.
7. Ordoñez Palacios, A; Jarrin Hidalgo, C; Reyes Pinos, M; Obregón López, R; Guzmán, J; Dacak, D. Ictiosis canina, más allá de una simple descamación: Reporte de caso en un Boston terrier. *Med. Zootec.* 2021; 16(2): 103-112.
8. Roethig, A; Schildt, K; Welle, M; Wildermuth, B; Neiger, R; Thom, N. Is "milk crust" a transient form of golden retriever ichthyosis?. *Vet Dermatol* 2015; 26: 265–e57
9. Kiener, S; Castilla, E; Jagannathan, V; Welle, M; Leeb, T. SDR9C7 missense variant in a Chihuahua with non-epidermolytic ichthyosis. *Animal Genetics*, 2023. Vol 54, issue 4.
10. Bauer, A; Waluk, D; Galichet, A; Timm, K; Jagannathan, V; Sayar, B; Wiener, D; Dietschi, E; Müller, E; Roosje, P; Welle, M; Leeb, T. A de novo variant in the ASPRV1 gene in a dog with ichthyosis. *PLoS Genet.* 2017, 1:13(3):e1006651.
11. Grall S, Guagueire E, Planchais S, et al. PNPLA1 mutations cause autosomal recessive congenital ichthyosis in golden retriever dogs and humans. *Nat Genet* 2012;44(2):140–7.
12. Tamamoto-Mochizuki, C; Banovic, F; Bizikova, P; Laprais, A; Linder, K; Olivry, T. Autosomal recessive congenital ichthyosis due to PNPLA1 mutation in a golden retriever poodle cross-bred dog and the effect of topical therapy. *Vet Dermatol.* 2016; 27(4): 306–e75.
13. Puigdemont, A; Furiani, N; De Lucia, M; Carrasco, I; Ordeix, L; Fondevila, D; Ramio-Lluch, L; Brazis, P. Topical polyhydroxy acid treatment for autosomal recessive congenital ichthyosis in the golden retriever: a prospective pilot study. *Vet Dermatol* 2018.
14. Petak, A; Conrado Šoštarić-Zuckermann, I; Hohšteter, M; Lemo, N. Isotretinoin Treatment for Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis in a Golden Retriever. *Vet. Sci.* 2022; 9, 97.