



**Improve
Veterinary Education**

ISVPS

Dermatología Formación Online

Módulo: Anatomía y fisiología de la piel y procesos patológicos cutáneos

Semana 1

Autor: Dr Aiden P. Foster

PhD, Dip ACVD, MRCVS

Experto: Gustavo Machicote

DVM, MSC

Nota: los derechos de autor sobre estas notas son de propiedad conjunta entre el orador del curso y Improve International Ltd y el material no debe copiarse ni distribuirse sin el permiso / autorización previa de cualquiera de las partes. Improve International Ltd. ha hecho todo lo posible para garantizar que la información contenida en estas notas y en otro material enseñado sea precisa, pero no puede asumir ninguna responsabilidad por los problemas derivados de los errores en ellos.



+34 911 881 568



info.es@improveinternational.com



www.improveinternational.com

Anatomía y fisiología de la piel y procesos patológicos cutáneos

Semana 1

Objetivos de aprendizaje

- Describir las funciones y la fisiología de la piel sana y explicar cómo su alteración tiene importancia clínica.
- Resumir las diferencias en la anatomía macroscópica de la piel entre el perro y el gato.
- Reconocer el origen embriológico de las capas de la piel.
- Identificar las principales capas de la piel y de los anejos cutáneos o faneras y explicar sus funciones normales.
- Explicar las funciones del pelo en los animales de compañía.
- Conocer las etapas o fases del desarrollo embriológico del pelo e identificar cómo se relacionan con la piel.
- Recordar las fases del ciclo del pelo y describir cómo se pueden ver afectadas por diferentes factores.
- Describir las principales características microscópicas del folículo piloso y saber cómo cambian a lo largo del ciclo del pelo.
- Describir los procesos anatomopatológicos frecuentes de la piel.
- Clasificar los patrones habituales descritos en dermatohistopatología.
- Explicar cómo los procesos anatomopatológicos se relacionan con los signos clínicos y con el diagnóstico de la enfermedad.

LECCIÓN 1

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DE LA PIEL

INTRODUCCIÓN A LA PIEL

La piel es el órgano más grande del cuerpo y también el más visible y por eso los propietarios, a menudo, identifican con rapidez un problema. En esta sección exploraremos las funciones de la piel más allá de ser una simple barrera entre el animal y el entorno. También veremos la anatomía y la embriología, lo que nos dará la base para futuras lecciones sobre patología.

Función de la piel

Las funciones de la piel son muy variadas y a menudo se encuentran interrelacionadas con otros sistemas corporales.

Barrera protectora

- La barrera entre el ambiente o entorno interior y el ambiente exterior.
- Protección frente al agua, las toxinas, los traumatismos mecánicos, la luz UV, los microorganismos:
 - Función de la barrera epidérmica.
 - Función inmunitaria residente - respuestas innata y adquirida, respuestas anómalas.
- Para infecciones:
 - Superficie queratinizada seca.
 - Secreciones.
 - Microflora residente normal – por lo tanto, necesidad de limpiar la piel antes de las inyecciones.
- Defensas para luchas rituales entre coespecíficos (individuos de la misma especie) durante la época reproductiva y frente a los depredadores (cuernos).
- Reconstrucción o reparación de las heridas cuando se producen lesiones por agentes físicos o químicos.

Percepción sensorial

- Los receptores nerviosos de los receptores sensoriales responden al tacto, al dolor, a la temperatura, a la presión y al prurito.
- Mediante un nervio periférico, las fibras sensoriales llegan hasta el tracto o fascículo espinotalámico lateral y de aquí al tálamo donde son procesadas por la corteza cerebral.
- Los nervios influyen en la actividad de las glándulas y de los folículos pilosos, incluidas las vibrisas para la recepción táctil.

Termorregulación

- Vasoconstricción de los vasos sanguíneos superficiales.
- Elevación de los pelos mediante los músculos piloerectores para atrapar el aire y utilizarlo como aislante.
- Grasa subcutánea.
- Manto de pelo (pelaje).
- Sudor (transpiración).

Movimiento y forma

- La flexibilidad, la elasticidad y la firmeza de la piel permiten que el cuerpo se mueva mientras se mantiene la forma.

Función secretora

- Sebo
 - Secretado por las glándulas sebáceas.
 - La secreción oleosa varía de unas especies a otras.
 - Capa fina impermeable de la piel.
 - Control del crecimiento bacteriano.
 - Brillo del pelaje.
- Sudor
 - Secreteado por las glándulas sudoríparas.
 - Secreción acuosa.
 - Termorregulación.
 - Puede contener sustancias tóxicas generadas por el cuerpo.
- Vitamina D

- La luz UV actúa sobre la provitamina D3 y la convierte en vitamina D3 (colecalfiferol), translocado al hígado, donde se convierte en 25-hidroxivitamina D3.
- Feromonas (glándulas especializadas)
 - Comunicación para dar la alarma o desencadenar la excitación sexual.
- Marcaje territorial.
- Leche (glándulas mamarias o mamas).

Almacenamiento

- La piel es un almacén de electrolitos, vitaminas, agua y grasa.
- El tejido adiposo en la hipodermis sirve tanto como reserva de energía y como aislante.
- Los depósitos de grasa están influidos por:
 - La edad
 - La alimentación
 - El ejercicio
 - La temperatura ambiental

Síntesis

- La piel está involucrada en la producción de vitamina D3 en muchas especies. Sin embargo, como carnívoros, los gatos y los perros obtienen la vitamina D3 a partir de sus alimentos, con una contribución poco significativa de la obtenida por la piel.

Regulación inmunológica

- Distintas células están involucradas en la vigilancia y en la respuesta inmunitaria, como por ejemplo los queratinocitos, las células de Langerhans y los linfocitos.

Comunicación/indicación

- La piel puede ser un indicador de la salud general y también participa en la identidad física y sexual.
- Feromonas.
- Comunicación visual.
- Camuflaje.
- Agresión/reproducción:

- Los gatos mandan un aviso de agresividad a sus rivales moviendo los pelos de la zona dorsal que permanecen erizados.

Pigmentación

- La pigmentación de la piel se produce por los melanocitos y tiene muchas funciones, p. ej., protección frente a la radiación UV y determinación del color del pelaje y de la piel.

Producción de faneras o anejos cutáneos

- Las faneras o anejos cutáneos son las glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas, los músculos piloerectores, el pelo y las uñas o garras.

Anatomía macroscópica

La piel de los animales se continúa con las membranas mucosas de cada uno de los orificios corporales como son el ano, la boca, los ojos y los orificios del tracto urogenital. La apariencia macroscópica de la piel y del pelo varía de manera sustancial entre las especies, dentro de las distintas especies (diferentes razas), entre los individuos y entre diferentes zonas del cuerpo.

La piel con pelo de los mamíferos suele tener un **pH ácido**, aunque es muy variable dependiendo de muchos factores como la raza, la edad, el sexo, el ejercicio, la alimentación y el grado de excitación.

Valores medios del pH cutáneo descritos para algunas de las especies de mamíferos.

Human a	4. 8		Gato	6. 4
Cobaya	5. 5		Mono	6. 4
Cabra	5. 9		Rata	6. 5
Cerdo	6. 3		Vaca	6. 7
Caballo	6. 3		Conej o	6. 7
Oveja	8.1		Perro	7. 4

La piel de un cachorro joven es especialmente importante, ya que supone hasta el 24 % del total del peso del cuerpo. Esto se reduce en la edad adulta al 12 %.

En un mismo individuo, el grosor de la piel con pelo es muy variable a lo largo de las distintas

partes del cuerpo. A partir de su experiencia clínica piense acerca de las áreas que considera que tienen una piel fina y aquellas con una piel gruesa.

El grosor de la piel influirá en la presión que necesitará ejercer cuando obtenga muestras de biopsia.

La estructura y función de la piel es similar en las distintas especies de animales de compañía, no obstante, hay algunas diferencias importantes.

El grosor de la piel varía desde los 0.4 mm en un gato a los 10.7 mm de la zona más gruesa de la piel de un caballo semental. En general, en el tronco el grosor disminuye desde el dorso hacia la zona ventral y de la cabeza a la grupa. En las extremidades, el grosor disminuye desde la parte proximal a la parte distal. La piel más fina se encuentra en las regiones del pabellón auricular, axila, ingle y ano.

Perro

La piel tiene un grosor de 0.5-5mm. Las almohadillas y el plano nasal no tienen pelo, tiene una epidermis más gruesa (hasta 1.5 mm) para protegerlo frente a los traumatismos y tiene crestas interpapilares o epidérmicas (proyecciones de la epidermis dentro de la dermis). Las almohadillas tienen una epidermis papilar.

Gato

La piel es más fina que la de un perro, con un grosor de 0.4-2 mm. Como en los perros, las almohadillas y el plano nasal no tienen pelo, con una epidermis más gruesa y con crestas interpapilares o epidérmicas. A diferencia del perro, las epidermis de las almohadillas son lisas. Los machos enteros tienen la piel más gruesa en algunos lugares y esto se nota cuando se les pincha.”

Conejo

La piel es fina y delicada, con un grosor máximo sobre la zona caudal del dorso de aproximadamente 1.6-2 mm. Los conejos no tienen almohadillas; en su lugar, presentan un pelaje grueso tosco que cubre los dedos.

Embriología

El desarrollo de la piel es un proceso complejo que incluye la participación de muchos genes; los genes homeobox (Hox) son importantes, actúan como ‘interruptores’ dirigiendo a otros genes envueltos en el desarrollo.

En relación a la piel, el ectodermo forma la epidermis y el pelo; el mesodermo da lugar a la dermis.

Durante el desarrollo embrionario temprano una parte del ectodermo sufre la neurulación para formar una sección distinta llamada neuroectodermo, el cual es el origen del sistema nervioso central. Sin embargo, durante la neurulación, una pequeña parte del neuroectodermo se separa para dar lugar a lo que se conoce como cresta neural. La cresta neural es relevante para la piel ya que estas células formarán los melanocitos (células pigmentadas de la piel) y posiblemente también las células de Merkel (una célula sensitiva).

Las células de Langerhans, las células presentadoras de antígenos y los linfocitos T de la piel, tienen su origen en la médula ósea, surgen al principio de la gestación a partir del saco vitelino.

- La piel embrionaria comienza como una única capa de células ectodérmicas que cubre el mesodermo de origen mesenquimatoso. Los queratinocitos epidérmicos se originan a partir de esta capa de células ectodérmicas.
- La capa ectodérmica se desarrolla en una capa basal (estrato germinativo) y un peridermo externo. La capa basal se diferenciará más tarde en los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y las glándulas sudoríparas. Los queratinocitos epidérmicos se originan a partir del ectodermo.
- La proliferación posterior de la capa basal crea la capa intermedia (estrato intermedio) lo que da lugar a una epidermis de tres capas. Los melanoblastos originados en la cresta neural y las células de Langerhans procedentes de la médula ósea también empiezan a migrar dentro del mesodermo.
- Al final de la gestación, el peridermo se incluye en el líquido amniótico. Los fibroblastos dérmicos, que se originan a partir del mesodermo, son los responsables de la formación de las fibras de colágeno y se empiezan a desarrollar los lipocitos en el tejido subcutáneo.
- Al final del estadio o etapa fetal, las células se diferencian teniendo la epidermis el típico epitelio escamoso estratificado que nos resulta

familiar.

Como la dermis se desarrolla a partir del mesodermo, hay un incremento en el número y tamaño de las fibras y un descenso en la cantidad de la sustancia fundamental dérmica. Primero aparecen las fibras de colágeno seguidas por las fibras de elastina.

MICROSCOPÍA – LAS CAPAS PRINCIPALES

Está constituida por un número de capas. Es importante comprender cómo funcionan estas capas y cómo están interrelacionadas para entender la patogenia de las enfermedades y tomar decisiones prudentes en lo que respecta al tratamiento.

Epidermis

La epidermis es la capa más externa de la piel con un epitelio escamoso estratificado. Existen cuatro tipos principales de células, siendo los queratinocitos, de lejos, los más numerosos (85 %). Los melanocitos suponen alrededor del 5 % de las células. Las células de Langerhans en torno al 3- 8 % y las células de Merkel sobre el 2 %.

Las células de Merkel (CM) son parte del aparato sensitivo de la piel y están localizadas en la capa basal de la epidermis donde actúan como un mecanorreceptor de adaptación lenta en las áreas descritas como cojinetes tilotricos y con epitelio de folículo piloso. También pueden interactuar con los queratinocitos e influir en el flujo sanguíneo. Suelen estar estrechamente relacionadas con las fibras nerviosas mielinizadas aferentes, dispuestas en una estructura similar a una placa con una base de CM juntas formando un corpúsculo de Merkel.

Hay terminaciones nerviosas libres (que carecen de células de Schwann o de tejido conjuntivo) alrededor de los folículos pilosos y que se extienden hasta el estrato granuloso, así como a la dermis, donde dan las sensaciones de tacto, de calor y de frío. Las terminaciones nerviosas encapsuladas son importantes para las sensaciones de presión/desplazamiento mecánico/tacto y se describen como los corpúsculos de Pacini, de Ruffini y de Meissner, localizados en la dermis.

También se pueden encontrar linfocitos y mastocitos, estos últimos sobre todo en gatos, sin embargo, en general, no es normal encontrar muchas células inflamatorias en la piel.

La epidermis se divide en cuatro capas principales: el estrato basal, el estrato espinoso, el estrato granuloso y el estrato córneo.

El estrato lúcido es la quinta capa de la epidermis, localizada entre el estrato granuloso y el estrato córneo. Solo está presente en la piel de las almohadillas y del plano nasal. Es una fina capa de células queratinizadas, muertas (el núcleo se ha perdido en esta capa) con una alta presencia de proteínas unidas a lípidos.

Las células de Langerhans son células dendríticas que proceden de la médula ósea y que están presentes dentro de la epidermis. Se comportan con células presentadoras de antígenos formando parte del sistema inmunitario mononuclear fagocitario que permite una vigilancia

frente a diferentes antígenos, incluyendo virus como los ortopoxvirus. Expresa moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo I y tipo II y receptores del fragmento cristizable (Fc) de las inmunoglobulinas. Son una parte clave de la respuesta de hipersensibilidad retardada, incluyendo las pruebas intradérmicas de exposición a infecciones micobacterianas.

En el **estrato basal** se están produciendo **mitosis** de manera constante para producir el reemplazo celular y equilibrar aquellas que se están desprendiendo del **estrato córneo**. Las células **se diferencian** a medida que suben en las capas del epitelio como un escalador.

Estrato basal

- La capa más profunda de la epidermis, también conocida como **capa basal**.
- Una única fila de células de columnares a cuboides situadas sobre la membrana basal.
- Algunas células basales se están dividiendo continuamente y empujando para reemplazar a las células de capas superiores.
- Otras células basales funcionan como anclajes de la epidermis a la membrana basal mediante **hemidesmosomas**, junto con estructuras de adhesión focal basadas en integrinas.
- Las células de la capa basal están ancladas unas a otras mediante **desmosomas**. Estas son una de las estructuras de unión célula-célula más importante de todos los tejidos epiteliales.

Las estructuras de unión son de seis tipos y se clasifican en tres grupos: en primer lugar, en la epidermis hay uniones celulares estrechas (también denominada zonula occudens) que forman la primera barrera de difusión

intercelular entre las células adyacentes. En segundo lugar, hay uniones de anclaje que unen células a células (zonula adherens y desmosomas) y a la matriz extracelular (membrana basal) como adhesiones focales y hemidesmosomas. En tercer lugar, existen uniones comunicantes llamadas uniones gap o nexus (también conocidas como uniones en hendidura).

Importancia clínica: distintas patologías (de infrecuentes a raras) como la epidermólisis ampullosa (o bullosa) y el lupus eritematoso sistémico ampuloso están causadas por defectos en los hemidesmosomas. Los desmosomas son la diana de diferentes tipos de pénfigos.

Melanocitos

Los melanocitos se encuentran escasamente distribuidos a lo largo de la **capa basal de la epidermis**, en la vaina más externa de la raíz del folículo piloso, en las células de la matriz pilosa y en los conductos de las glándulas sebáceas y sudoríparas. La mayoría del pigmento de melanina de la piel se encuentra en la capa basal, pero los animales con la piel oscura pueden tenerla a lo largo de toda la epidermis. Los melanocitos aparecen **claros** en los cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina; derivan de la cresta neural.

Pigmentos de melanina:

- Protegen a la piel de la absorción de la radiación UV.
- Actúan como antioxidantes.
- Son los responsables del color de la piel y del pelo.

Los melanocitos tienen dendritas citoplasmáticas largas (tentáculos) que ayudan en la transferencia del pigmento que contienen los melanosomas a los queratinocitos; el contacto estrecho con un número concreto de queratinocitos se denomina unidad epidérmica de melanización. En perros, puede ser de 10-20 queratinocitos por melanocito (30-40 en personas). Existe una gran variedad de pigmentos, pero los principales son **eumelaninas** marrón/negra y **feomelaninas** amarilla/roja. Se origina en una vía o ruta común con la **dopaquinona** como intermediario clave.

La síntesis de melanina tiene lugar en los melanosomas, que son unas organelas especializadas dentro del melanocito. La enzima tirosinasa cataliza la conversión de tirosina a dopa, la cual después se transforma (auto-oxida) en dopaquinona. **La tirosinasa es el paso limitante en el proceso.** Las mutaciones en el gen de la tirosinasa están implicadas en algunos tipos de albinismo. El tipo y la cantidad de pigmentación viene determinada genéticamente. Otros factores que influyen en la pigmentación son las hormonas (como la hormona estimulante del melanocito) y la exposición a la luz UV.

Mientras que la pérdida de pelo y los cambios en el pelaje son efectos secundarios habituales de los inhibidores de la tirosina cinasa (TKI, por sus

siglas en inglés, como el mastinib), esto no tiene que ver con la *tirosinasa* comentada aquí, que es una enzima completamente diferente.

La ausencia de pigmento puede provocar leucoderma (piel blanca) y leucotriquia (pelo blanco), que puede ser una alteración hereditaria o una consecuencia de daños en la epidermis - como los que pueden verse como parte de un proceso de cicatrización en la curación de las heridas después de un traumatismo mecánico o químico.

Estrato espinoso

- El estrato espinoso también se conoce como la **capa espinosa** o la **capa de células espinosas**.
- Suele tener un espesor de una o dos filas de células nucleadas, siendo más grueso en el plano nasal, en las almohadillas y en las uniones mucocutáneas.
- La queratinización comienza a este nivel con la producción de proteínas fibrosas.
- Aquí se sintetizan los gránulos lamelares que son los últimos responsables de la capa lipídica del estrato corneo.
- Las células están unidas por puentes conocidos como 'espinas'.
- La unión celular se consigue mediante desmosomas y uniones adherentes (encontradas ambas formas en todas las capas de la epidermis). Las uniones adherentes incluyen proteínas como la cadherina.
- A este nivel, también existen uniones tipo gap que tienen más un papel principal en la señalización química intracelular que en la adhesión celular.

Importancia clínica: en el **pénfigo foliáceo** se produce un ataque inmunológico sobre los desmosomas del estrato espinoso. El principal autoantígeno en perros es una proteína llamada **desmocolina-1**, mientras que en gatos todavía no se ha dilucidado cual es la molécula diana.

Estrato granuloso

- El estrato granuloso tiene un grosor de 1-2 capas de células y los núcleos están arrugados, encogidos.
- En los queratinocitos se forman gránulos de queratohialina visibles, basófilos. Estos contienen profilagrina, filamentos de queratina y loricrina - todos componentes importantes para la formación de la queratina en el estrato córneo.

- Los gránulos lamelares se mueven a los márgenes celulares y excretan su contenido lipídico en el espacio intercelular. Más tarde, esto forma las capas lipídicas del estrato córneo - una parte esencial de la barrera epidérmica.

Estrato córneo

- El estrato córneo es la capa más externa de la epidermis cuyo grosor varía entre 3-35 μm en gatos hasta 5-1500 μm en perros.
- Los queratinocitos también se conocen como corneocitos. En esencia son células muertas, sin núcleo, ricas en queratina y unidas mediante proteínas. Las diferentes formas de queratina dan lugar, en la piel, al pelo, a las garras o uñas, a las plumas y a la caspa.
- Las células se están eliminando continuamente al ambiente. Este proceso de descamación se equilibra con la proliferación de las células basales y está regulado mediante un mecanismo de retroalimentación negativo - daños en el estrato córneo desencadenan un aumento en la producción en el estrato basal.

Los corneocitos están rodeados por una matriz lipídica, en un patrón que se puede comparar con un 'ladrillo y mortero'.

Como parte del proceso de cornificación (diferenciación terminal de los queratinocitos) se forman los corneocitos que están compuestos de una envoltura cornificada que se forma debajo de la membrana plasmática. Las enzimas transglutaminasas catalizan las uniones cruzadas de los precursores de proteínas como **la lorícina, la involucrina y proteínas pequeñas ricas en prolina y filagrina**, en grandes polímeros insolubles. Esta envoltura cornificada impermeable ofrece soporte a la célula y la protege del ambiente, y da también soporte estructural a la integridad del estrato córneo.

El citoesqueleto de los queratinocitos está compuesto por distintos tipos de queratina que son un tipo de filamento intermedio (es decir, tiene un tamaño intermedio entre la actina que es más pequeña y los microtúbulos más grandes). En el estrato córneo, un precursor de proteína, la profilagrina de los gránulos de queratohialina se expone a la queratina y se degrada a filagrina (**filamento agregador de proteínas**), la cual actúa como una matriz proteica, entrecruzando los filamentos de queratina para formar haces unidos en el corneocito (que se conoce con el núcleo proteico de la célula y que contribuye a la integridad estructural del estrato córneo). La filagrina se degrada en aminoácidos que se modifican y que incluyen el ácido urocánico, el cual sirve como protector solar, y el ácido piroglutámico que ayuda a retener agua dentro de las células cornificadas.

Importancia clínica: la alteración del equilibrio entre la proliferación de las células basales y la descamación de los corneocitos puede provocar trastornos de la queratinización.

Los defectos en la formación de la envoltura en las células cornificadas pueden ocasionar ictiosis (procesos de descamación excesiva).

En perros, se han clasificado provisionalmente en dos tipos:

Epidermolítica

El término epidermolítico se basa en los hallazgos del microscopio óptico. Se observan vacuolas y lisis de los queratinocitos dentro de las capas celulares espinosa y granular, junto con hipergranulosis e hiperqueratosis. Esto se ha asociado con mutaciones en las queratinas epidérmicas y se ha descrito en el norfolk terrier (defecto de queratina 10).

No epidermolítica

Esta forma se ha descrito en golden retriever, bulldog americano y jack russel terrier, con este último asociado a mutaciones en la transglutaminasa, lo que provoca un error en el entrecruzamiento y una pérdida de corneocitos. En retrievers, los hallazgos histológicos son hiperqueratosis ortoqueratótica lamelar difusa en ausencia de hiperplasia epidérmica y de inflamación dérmica.

Membrana basal

La membrana basal es la unión entre la epidermis y la dermis. Sus funciones son:

1. Anclaje de la epidermis a la dermis. Esto se consigue mediante uniones de anclaje llamadas hemidesmosomas y adhesiones focales. Los hemidesmosomas incluyen proteínas de la matriz extracelular como la laminina-5 y moléculas de colágeno tipo IV, que forman la parte más densa de la lámina de la zona de la membrana basal (BMZ, por sus siglas en inglés) que constituyen un puente mediante filamentos intermedios con las integrinas y proteínas tipo desmoplaquina, incluyendo la plectina y la BP230. Además, la lámina basal tiene distintas proteínas algunas de las cuales son glucoproteínas, como las lamininas y la entactina y nidógenos, otras son proteoglicanos y mientras el colágeno tipo IV es el principal colágeno, hay también otros tipos como el XV y el XVIII. El colágeno tipo VII es importante en la formación de las fibrillas de anclaje entre la dermis y la lámina basal.

2. Mantenimiento de la integridad de la epidermis.
3. Actúa como una barrera.
4. Mantenimiento de la función y proliferación de la epidermis.

Es difícil ver esta capa en cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina (HE), siendo más fácil con tinciones de ácido periódico de Schiff (PAS, por sus siglas en inglés), que también se utilizan para teñir los elementos fúngicos de estos cortes.

La estructura es compleja y distintos componentes se pueden ver afectados por enfermedades genéticas o autoinmunes, aunque son muy raras.

Las mutaciones genéticas pueden producir defectos estructurales en la BMZ y enfermedades como el síndrome de Ehlers-Danlos (EDS, por sus siglas en inglés) y la epidermólisis ampollosa (EB, por sus siglas en inglés). Patologías inmunomediadas raras se pueden dirigir frente a dianas moleculares en las uniones de anclaje y provocar un daño epidérmico significativo y patologías clínicas.

Dermis

La dermis supone la mayor parte del grosor de la piel y soporta el estrés del movimiento y permite los cambios en la forma del cuerpo. La dermis consiste en tejido fibroso denso compuesto de colágeno tipo I y tipo III, con algunas fibras de elastina y que aporta un lecho para los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos, los nervios y los receptores sensitivos, los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y sudoríparas, con glóbulos blancos circulantes.

Los fibroblastos producen fibras insolubles de colágeno (90 %) y de elastina.

La elastina le da a la piel su elasticidad y el colágeno aporta la fuerza de tracción. Las fibras dérmicas están rodeadas de sustancia fundamental constituida

por mucopolisacáridos y proteoglicanos. La sustancia fundamental también está producida por los fibroblastos y tiene un papel importante en el ciclo y desarrollo de la epidermis, de la membrana basal, de la dermis y del folículo piloso.

La dermis también participa en la curación de las heridas, en la adhesión y migración celular.

Importancia clínica: se pueden producir anomalías en el colágeno debidas a trastornos genéticos. **La astenia cutánea** presenta alteraciones que afectan tanto al colágeno como a la elastina (rara en animales).

Astenia cutánea (CA, por sus siglas en inglés) = Síndrome de Ehlers Danlos (EDS) + piel laxa.

- El EDS es un trastorno del colágeno.
- La piel laxa es un trastorno de la elastina.

La **dermatosparaxis** hace referencia a un trastorno debido a una mutación en la procólágeno-N- peptidasa tipo 1.

Subcutáneo/hipodermis

Alrededor del 90 % del peso del **subcutáneo** se debe a los triglicéridos que actúan como **almohadilla, aislante, reserva de energía** y también contribuyen a **la forma del cuerpo**.

Esta es la capa más profunda y gruesa de la piel, aunque no está presente en zonas como los labios, las mejillas, los párpados, el ano o las orejas. Está particularmente desarrollada en las almohadillas donde tiene un papel de amortiguador de los impactos. Proyecciones de la dermis se extienden hacia abajo en el subcutáneo para anclar la piel a los tejidos subyacentes. El subcutáneo tiene vasos sanguíneos de paredes finas y no tiene linfáticos. Como consecuencia de ello, esta capa es bastante susceptible a los daños, incluso después de un traumatismo relativamente menor.

GLÁNDULAS

En ocasiones, las glándulas de la piel son pasadas por alto, sin embargo, tienen una importante función. Las alteraciones en su función pueden provocar enfermedades graves de por vida. En esta sección estudiaremos y compararemos las glándulas que se encuentran en la piel normal.

Glándulas sebáceas

Una o más glándulas sebáceas rodean a cada folículo piloso, en un punto aproximadamente a un tercio de su longitud desde la superficie. Cada glándula está compuesta por numerosos acinos unidos a un conducto excretor común a través del cual se vierten sus secreciones dentro del tallo del pelo y de la epidermis. En la piel y en los párpados, estas glándulas liberan el contenido celular junto con los productos de secreción. La secreción holocrina incluye la muerte celular programada en la cual los productos secretados y los restos celulares son liberados a la luz glandular. También pueden estar implicados procesos secretores y paracelulares. Los productos

segregados varían entre las especies e incluyen diferentes ácidos grasos, diglicéridos, colesterol, diésteres, ésteres cerosos y lactones de anillo grande.

Las glándulas sebáceas se encuentran a lo largo de toda la piel con pelo de los animales de compañía y producen secreciones que mantienen la piel suave, flexible e hidratada.

Las glándulas sebáceas son **holocrinas** “las secreciones se producen en el citoplasma celular y son liberadas cuando la célula muere y se rompe”.

Son más grandes y numerosas cerca de las uniones mucocutáneas, entre los dedos de las extremidades posteriores, en la parte dorsal del cuello, en los sacos anales, en el conducto auditivo externo, en la grupa, en la zona dorsal del rabo y en la barbilla; **no se encuentran en las almohadillas ni en el plano nasal.**

Mientras estas glándulas son importantes en el acné de las personas, por el contrario, en los perros y gatos con patologías similares al acné, el folículo piloso sufre una queratinización excesiva, lo que provoca la formación de pápulas y forúnculos más que comedones. En perros y gatos, existe poca afectación de las glándulas sebáceas, aunque son grandes y numerosas sobre todo en la barbilla que es un sitio frecuente para la aparición de lesiones tipo acné.

Como muchos de los ácidos grasos que forman parte de estas secreciones tienen propiedades antimicrobianas, la producción de las glándulas sebáceas actúa como una barrera química. La secreción está bajo control hormonal, con los andrógenos aumentando su producción y los estrógenos y los glucocorticoides disminuyéndola. La adenitis sebácea se produce cuando se dañan y se pierden las glándulas sebáceas y pudiendo ser necesario el tratamiento de estos perros de por vida. Así como el tratamiento inmunomodulador intenta salvar las glándulas sebáceas para que no sean destruidas, los tratamientos tópicos se utilizan con el objetivo de eliminar las escamas y conseguir humedad dentro de la piel en el lugar donde falta el sebo.

Canal auditivo externo

El conducto auditivo externo está tapizado por piel con pelo. La piel tiene glándulas sebáceas grandes que producen lípidos que se mezclan con las secreciones de las glándulas ceruminosas (estas son glándulas sudoríparas tubulares modificadas, asociadas con los folículos pilosos y que pueden cambiar de forma de modo importante en distintos procesos patológicos) y con restos epiteliales para formar el cerumen (cera del oído) - esto forma una barrera protectora frente a microorganismos y frente a daños físicos o mecánicos.

Existen distintas glándulas sebáceas especializadas en distintas zonas de la piel del perro, del gato y del conejo. Algunas de estas están relacionadas con procesos dermatológicos específicos.

1. **Las glándulas circumanales (perianales)** se encuentran en la piel alrededor del ano, del prepucio y de la parte dorsal y ventral de la cola. Aquí se pueden formar nódulos y masas ("adenoma de glándulas perianales"), a menudo benignos, dependientes de la testosterona y que pueden remitir después de la castración.
2. La **glándula de la cola** (glándula supracaudal) del perro es una zona ovalada de la piel en la parte dorsal de la cola a unos 5 cm distal al ano. Los pelos crecen a partir de folículos simples y son rígidos y gruesos; la zona a veces está alopecica y cubierta con un material grasiento de color amarillento. Las glándulas de esta zona pueden sufrir infecciones, procesos descamativos y neoplasias. Al igual que las glándulas circumanales, las glándulas de la cola dependen de la testosterona. En los gatos, está formada por numerosas glándulas sebáceas grandes que discurren a lo largo de toda la longitud de la parte dorsal de la cola. La acumulación de secreciones glandulares en esta parte se conoce como **cola del macho o cola del semental**, mientras que en los perros se llama **hiperplasia de la glándula de la cola**.

Glándulas sudoríparas

El sudor es el contenido celular que se libera a la luz de la glándula después de la muerte de la célula, junto con otras secreciones. Dependiendo de las especies incluye procesos de exocitosis, de vesiculación microapocrina, procesos transcelulares y quizás también paracelulares.

Composición del sudor:

- Líquido rico en electrolitos, proteínas que proceden de vesículas, IgA, trazas de restos celulares.
- Solución hipotónica, incolora, sin olor, con una densidad de 1.005 y un pH de 4.5-5.5 (personas).
- Los gatos y los caballos tienen un sudor hipertónico alcalino.
- Cloruro sódico, urea, ácido úrico, amoníaco.
- También potasio, lactato, bicarbonato, calcio, fósforo, magnesio, aminoácidos, zinc, hierro, sulfatos.
- "En ocasiones puede contener metabolitos de medicamentos – recordar que la glándula es un órgano excretor.

Hay dos tipos de glándulas sudoríparas:

Epitriquial

- Antes se conocían como glándulas sudoríparas apocrinas “la secreción se elabora dentro del citoplasma y es secretada junto a una porción de la célula productora”.
- Las glándulas sudoríparas epitriquiales “asociada con un folículo piloso/unidad de glándula sebácea”, están presentes a lo largo de toda la piel con pelo de perros y gatos excepto en las almohadillas o en el plano nasal.
- Son estructuras tubulares enrolladas que están debajo de las glándulas sebáceas, que se abren a través de un conducto dentro del infundíbulo del folículo piloso.
- Las más grandes y en mayor número se encuentran cerca de las uniones mucocutáneas, entre los dedos y en la parte dorsal del cuello y de la grupa.
- La porción secretora está formada por una única fila de células epiteliales columnares aplanadas y una única capa de células mioepiteliales.
- La producción del sudor en gatos y perros, está probablemente controlada por mecanismos tanto neuronales como humorales.
- Las secreciones pueden tener efectos antimicrobianos y también tipo feromonas. Estas glándulas no parecen ser importantes en la termorregulación.
- Los conejos tienen glándulas sudoríparas epitriquiales solo en los labios.

Atriquial

- Estas se conocían antes como ecrinas “la secreción sale de la célula sin que se pierda nada de esta”.
- Solo se encuentran en las almohadillas. Son glándulas pequeñas, enrolladas de la parte profunda de la dermis y del subcutáneo con un conducto que se abre directamente en la superficie de la almohadilla.
-

La anhidrosis es un proceso patológico importante en équidos; hay también un trastorno descrito en ganado vacuno, en perros y en ratones que se llama displasia ectodérmica hipohidrótica que se produce debido a mutaciones en el gen de la ectodisplasia, la cual está envuelta en la morfogénesis de los folículos pilosos, de los dientes y de las glándulas sudoríparas.

OTRAS ESTRUCTURAS

En esta sección hablaremos brevemente de otras estructuras de la piel - los vasos sanguíneos, los nervios y los músculos. Al final de esta sección, tendrá una imagen completa y de conjunto de la piel normal de los animales de compañía.

Vasos sanguíneos

Los vasos sanguíneos de la piel se disponen en tres plexos comunicantes con ramas entre ellos:

1. **El plexo profundo** está a nivel de la dermis y del subcutáneo e irriga a la parte inferior de los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas epitriquiales.
2. **El plexo medio** se encuentra a nivel de las glándulas sebáceas y nutre a los músculos piloerectores, las partes intermedias del folículo piloso y las glándulas sebáceas.
3. **El plexo superficial** irriga la epidermis y la parte superior de los folículos pilosos. Los vasos sanguíneos dérmicos más superficiales son vénulas poscapilares, las cuales son los vasos más activos fisiológicamente y también desde donde migran las células inflamatorias hacia la piel.

Cuando nos encontramos con heridas cutáneas que comprometen todo el grosor es importante preservar el aporte sanguíneo del plexo subdérmico y esto debe incluir los vasos sanguíneos que directamente nutren la piel y aquellos que también sirven para el panículo subyacente y los músculos esqueléticos.

En la dermis profunda existen vasos linfáticos. Estos vasos drenan dentro del plexo linfático subcutáneo. Los linfáticos renuevan los productos de desecho procedentes de la piel y son importantes cuando existen sustancias extrañas - agentes químicos, microorganismos y productos de la inflamación.

Nervios

La piel tiene nervios sensitivos somáticos implicados en las sensaciones del tacto, del calor, del frío, de la presión, del dolor y del prurito.

También hay **nervios autónomos o nervios viscerales** que están implicados en la regulación de la resistencia vascular, en las respuestas pilomotoras y en las secreciones de las glándulas. Los nervios suelen estar asociados a los vasos sanguíneos, a los receptores cutáneos especializados como los cojinetes trilótricos, a las glándulas sebáceas, a los folículos pilosos y a los músculos piloerectores.

Existen también varios tipos de **mecanorreceptores** cutáneos, incluidos los corpúsculos de Pacini (presión/vibración), las terminaciones de Ruffini (movimiento de la piel). En la epidermis también hay terminaciones nerviosas libres.

Los pelos táctiles reciben otros nombres como pelo sinusal/vibrisas/bigotes y están presentes en la cara, garganta y (en los gatos) en la almohadilla carpiana palmar. Están formados por un seno venoso tapizado de endotelio en una relación estrecha con un corpúsculo de Pacini, el cual actúa como un mecanorreceptor de adaptación lenta.

Músculos

Los músculos piloerectores se originan en la dermis y se unen a folículos primarios a lo largo de toda la piel con pelo. Se encuentran bajo inervación colinérgica - la epinefrina y la norepinefrina provocan la piloerección. Son importantes en la termorregulación, en el vaciado de las glándulas sebáceas y para establecer señales sociales.

LECCIÓN 2

ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL PELO

ORIGEN Y FUNCIÓN DEL PELO

Ya hemos visto cómo la piel es un órgano fundamental del organismo. En las especies que tratamos, predomina la piel cubierta de pelo. Además de las funciones del pelo, que se enumerarán a continuación, este tiene una importancia vital en la relación persona-animal y los problemas del pelo pueden ser importantes para la mascota, para el propietario o para ambos. En primer lugar, echaremos un vistazo a las funciones y después a su origen embriológico.

Observe que existen pasos comunes en las etapas embriológicas del pelo y de la piel.

Funciones del pelo

La presencia de pelo es una característica típica de los mamíferos y tiene distintas funciones como:

- Aislamiento térmico
- Protección frente a daños físicos, químicos y microorganismos
- Camuflaje
- Interacciones sociales
- Regulación de la temperatura corporal
- Fotoprotección
- Repele el agua
- Mantenimiento de los olores
- Fuente de células en la curación de las heridas

Anualmente, un perro medio produce 180 gr. de pelo por kilo de peso, dependiendo de la raza.

Embriología

Los folículos pilosos crecen desde la capa basal de la epidermis durante la gestación. No se forman folículos pilosos nuevos después del nacimiento.

Los morfógenos son responsables del desarrollo de los folículos pilosos; entre los ejemplos se incluyen los genes Hox, el factor de crecimiento fibroblástico (FCF o FGF por sus siglas en inglés), el factor de crecimiento transformante o factor de crecimiento y transformación- β (FCT- β o TGF- β , por sus siglas en inglés), el Sonic hedgehog, la vía de señalización Wingless ("sin alas") o vía Wnt y las neurotrofinas.

Los folículos están en un ángulo oblicuo con lo que respecta a la piel, lo que explica la dirección del pelo en las diferentes partes del cuerpo.

ESTRUCTURA DEL PELO

En esta sección, estudiaremos la anatomía de los folículos pilosos, incluyendo su pigmentación. Es muy importante para los procesos alopécicos de los que se hablará más en detalle en un módulo posterior.

Anatomía macroscópica

Los perros y los gatos tienen pelos secundarios. Los pelos primarios son gruesos y ásperos mientras que los secundarios son más finos. Es la relación o ratio de estos diferentes tipos de pelo lo que le da a las distintas razas sus pelajes diferentes.

Los folículos pilosos de los perros y de los gatos están agrupados juntos (**folículos compuestos**). Un patrón común, a menudo descrito como en mosaico, es en el cual un folículo primario central está rodeado por hasta cinco pelos primarios laterales y después de hasta 20 pelos secundarios. Los folículos están todos en fases del ciclo de crecimiento ligeramente diferentes para evitar que todos se eliminen a la vez.

En los folículos compuestos, hay múltiples folículos pilosos, pero todos los pelos salen de la piel a través del mismo orificio.

La mayoría de los omnívoros y herbívoros tienen folículos pilosos simples en los cuales un tallo piloso sale por el orificio o apertura folicular.

El color del pelo viene determinado por los melanocitos.

Recuerde de la lección uno que los melanocitos se encuentran en el estrato basal de la epidermis. Como veremos muy pronto, el estrato basal forma la vaina radicular externa del folículo piloso y la matriz del pelo.

Los melanocitos secretan pigmentos dentro de pelo en crecimiento. Los

principales pigmentos son la eumelanina (negra-marrón) y la feomelanina (amarilla-roja). Las proporciones de cada uno de ellos se encuentran bajo un control genético completo. El pigmento se puede distribuir a lo largo del pelo de manera variable o uniforme, lo que permite la creación del pelo tipo agutí. Como se deposite el pigmento dentro de los pelos afecta a como se percibirá el color de los mismos. Este se debe a la cantidad y a la localización de esos depósitos de pigmentos dentro del pelo.

Anatomía microscópica

A nivel anatómico, a lo largo de su longitud, el folículo piloso se puede dividir en tres secciones. El infundíbulo es una parte permanente del folículo y se extiende desde la apertura del conducto de la glándula sebácea hasta la apertura en la superficie de la piel. El istmo también es una parte fija del folículo que va desde la apertura del conducto de la glándula sebácea, hacia abajo, hasta el músculo piloerector. Por último, el segmento inferior que no es permanente y se autorrenueva a lo largo del ciclo, se extiende desde la inserción del músculo piloerector, hacia abajo, hasta la papila dérmica.

Cuando miramos más en detalle el segmento inferior y el bulbo piloso, podemos ver que hay numerosas capas histológicamente diferentes. En la siguiente imagen se describen las capas complejas.

Los propios tallos pilosos tienen capas, siendo la médula la más interna de todas. En perros y gatos, la médula está presente tanto en los pelos primarios como en los secundarios. La médula está formada por aire, vacuolas de glucógeno y pigmentos. La corteza, que forma la mayor del pelo, consiste en queratinocitos completamente diferenciados. La cutícula es la capa más externa y está constituida por una única capa de células que parecen las tejas de un tejado. Si la cutícula se daña, el pelo se vuelve opaco y sin brillo.

En gatos, las células de la cutícula son muy finas y están dispuestas de una manera muy plana y lisa lo que le da al pelo esa sensación de suavidad.

Los pelos secundarios tienen una médula más fina y una cutícula más prominente. A veces tienen una glándula sebácea, pero nunca tienen glándula sudorípara epitriquial o músculo piloerector.

En distintos tipos de **displasia folicular**, como la alopecia por dilución de color, la alopecia patrón y la displasia folicular de la capa o del pelo negro, se pueden ver alteraciones de la estructura de los folículos y del tallo del pelo.

Si bien los pelos de todo el cuerpo difieren según la región (lo que hace que algunos trastornos cutáneos tengan predilección por lugares concretos), en la exploración suele ser difícil apreciar estas diferencias. Los pelos especializados, son diferentes en cuanto a su función y a su apariencia.

Pelos sinusales

Los pelos sinusales (bigotes, vibrisas) son pelos gruesos que tienen un seno sanguíneo tapizado por endotelio entre la vaina radicular externa y la cápsula de tejido conjuntivo externa. Hay muchos nervios presentes dentro del seno: los pelos sinusales actúan como mecanorreceptores de adaptación lenta. Se encuentran principalmente como pelos únicos en el hocico, labios, párpados, cara y garganta. En gatos, también hay en la cara palmar del carpo.

Pelos tilotricos

Los pelos tilotricos están distribuidos a lo largo de todo el cuerpo con pelo. Son pelos únicos, más largos, con haces neurovasculares rodeándolos; actúan como mecanorreceptores de adaptación rápida. Estos pelos están asociados a los cojinetes tilotricos, los cuales son áreas engrosadas de epidermis sin pelo con una dermis muy vascularizada debajo.

CICLO DEL PELO

Para entender muchos trastornos alopecicos es fundamental conocer el ciclo normal del pelo. Confirme que sabe los nombres de las fases del ciclo del pelo completando esta sección.

Ciclo del pelo normal

El pelo se forma en el folículo piloso; este es un miniórgano complejo que entra en ciclos intermitentes para producir nuevo pelo. El folículo piloso contiene células madre que son capaces de regenerar todas las líneas celulares de la piel.

La mayor parte de la actividad tiene lugar en el segmento inferior del folículo piloso. Las señales para el crecimiento del pelo (que tanto en perros como en gatos son complejas y todavía están poco comprendidas) proceden de la **papila dérmica**. Estas células son de origen mesodérmico y estimulan a las células epiteliales de la matriz del pelo a producir la vaina radicular interna y el

tallo piloso. Los melanocitos que están presentes entre las células de la matriz transfieren los pigmentos al pelo en crecimiento.

El ciclo consta de las siguientes cinco fases o etapas:

- Anágena (crecimiento) - El folículo está produciendo pelo de manera activa. Este esquema muestra tanto la fase anágena temprana como la fase anágena tardía.

- Catágena (regresión) - Una vez el pelo alcanza una longitud genéticamente predeterminada detiene su crecimiento y entra en un periodo de transición. En el segmento inferior los queratinocitos de la vaina más externa mueren y la hebra epitelial regresa.
- Telógena (descanso) - El pelo muerto se encuentra dentro del folículo. El folículo piloso está en un "estado predeterminado", una fase de relativa inactividad proliferativa, en la cual se mantiene la queratinización completa del tallo piloso y del bulbo. No hay segmento inferior o vaina radicular interna. Al final de la fase telógena, se induce una nueva fase anágena mediante la activación de las células madre localizadas en la parte germinal del pelo secundario y en la protuberancia.
- Exógena (expulsión del pelo) - La fibra pilosa se desprende del folículo piloso.
- Kenógena (telógena sin pelo) - Se ha perdido la fibra pilosa y el folículo está vacío durante un periodo de tiempo antes de que comience una nueva fase anágena (parecido a un 'telógeno sin pelo' donde el folículo no ha cambiado, pero el pelo simplemente se ha caído).

Los folículos vecinos se encuentran en diferentes fases del ciclo piloso. En la mayoría de perros y gatos predomina la fase telógena, sin embargo, algunas razas (p. ej., caniches) tienen una fase anágena mucho más larga. ¡Esto hace que las mudas sean menos habituales, pero necesiten más cortes de pelo!

Aunque no está bien estudiado, se sabe que la duración de las fases del ciclo del pelo varía según las especies, las razas, la localización corporal, la edad, el sexo, la influencia hormonal, la estimulación neurogénica, la composición de la matriz extracelular, distintos factores intrínsecos (factores de crecimiento y citocina), la nutrición, el estado de salud, numerosos factores ambientales (duración del día o fotoperiodo, temperatura ambiente, fricción y traumatismo) y los tratamientos farmacológicos.

Ahora necesitamos relacionar esta información con lo que nosotros vemos en un informe anatomopatológico o si nosotros tomamos una muestra de pelos en la clínica.

Anágena	Telógena
Bulbo piloso bien desarrollado en la dermis o en el subcutáneo. Abundantes melanocitos y pigmentos. Los pelos depilados tienen una raíz	Acortamiento evidente de la longitud del folículo, papila dérmica separada de la matriz celular, no existe vaina radicular interna, ni melanina ni

larga, húmeda y brillante. Se puede ver la vaina radicular interna en el tallo piloso.	actividad mitótica. Los pelos depilados tienen una forma de lanza cónica con poco o nada de pigmento.
--	--

Control del ciclo del pelo

El control del ciclo del pelo es complicado, con numerosos factores involucrados en su **estimulación** y en su **inhibición**, variando estos con la edad.

Dentro de los factores que afectan al crecimiento del pelo se encuentran:

- Citocinas - por ejemplo, la sustancia P y las interleucinas 1 y 6.
- Factores de crecimiento.
- Hormonas - por ejemplo, la hormona tiroidea está implicada en la iniciación de la fase anágena. En casos de hipotiroidismo los pelos se pierden, pero no se reemplazan y, por lo tanto, queda un pelaje más fino. En los tricogramas predominan los pelos en fase telógena. Los glucocorticoides y los estrógenos suprimen de manera activa la fase anágena.
- Genética - los folículos entran en fase telógena cuando alcanzan su longitud predeterminada genéticamente.
- Ambiente.
- Alimentación - el pelo está hecho sobre todo de proteínas, de modo que una mala nutrición puede provocar un pelaje quebradizo, sin brillo.
- Fotoperiodo y temperatura ambiental - en general, el crecimiento del pelo es máximo en verano y mínimo en invierno. Los folículos pilosos responden más a los días largos que a un aumento de la temperatura. Es la variación del fotoperiodo lo que hace que en primavera y en otoño se caiga el pelo.
- Sexo.
- Estimulación neurogénica - los nervios cutáneos regulan el crecimiento del folículo modificando la disponibilidad de nutrientes y de oxígeno en los vasos sanguíneos.
- Enfermedad - un estrés fisiológico importante, p. ej., una enfermedad grave, fiebre, la anestesia, puede provocar la sincronización de un gran número de pelos que pasen de una fase anágena a una fase catágena y posteriormente a una telógena. Esto se conoce como efluvio telógeno. El aumento de la pérdida de pelo se nota unos pocos meses después de producido el acontecimiento desencadenante.

Efluvio anágeno es un resultado habitual de la quimioterapia y provoca la pérdida de pelo en fase anágena por interrupción de la mitosis. Aparece una pérdida de pelo muy intensa 1-2 semanas después de la exposición al agente

desencadenante. Razas con predominio de pelos en fase anágena de crecimiento activo, como por ejemplo el caniche, son más propensos a la pérdida de pelo asociada a la quimioterapia.

Si un perro necesita cortes de pelo regulares en la peluquería, habría que advertir a los propietarios que se puede producir su caída después de un tratamiento con quimioterapia.

En los conejos, el pelo crece de manera sincronizada y ocurre en ondas comenzando desde la superficie ventral entre las extremidades delanteras para progresar dorsal y caudalmente. En esta especie se produce una pérdida de pelo estacional.

Regeneración del pelo

En general, en los perros de pelo corto vuelve a crecer después de 3-4 meses, pero en los de pelo largo puede tardar hasta 18 meses.

En ocasiones después de rasurar a perros para una cirugía se ve una parada o detención folicular y su pelaje no vuelve a crecer como se esperaba. La piel tiene un aspecto normal, pero a nivel microscópico los folículos están detenidos en fase catágena o telógena. Esto puede resolverse de manera espontánea, ¡pero puede tardar hasta dos años! Hay que tener especial cuidado con las razas árticas que pueden tener una regeneración especialmente lenta debido a su fase telógena habitualmente prolongada.

LECCIÓN 3

PROCESOS PATOLÓGICOS DE LA PIEL

CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

Para ser un buen dermatólogo, los veterinarios necesitan tener un buen conocimiento de los procesos patológicos (anatomopatológicos) que ocurren en las dermatopatías. Las lesiones clínicas que presentan los pacientes normalmente reflejarán el patrón histológico subyacente, de modo que una evaluación cuidadosa de ambos puede ayudar a confirmar el diagnóstico. Entender los procesos anatomopatológicos también puede ser importante a la hora de elegir donde realizar la biopsia.

Lesiones macroscópicas

En general, el diagnóstico dermatohistopatológico debería coincidir con la apariencia macroscópica de las lesiones encontradas en el examen clínico. Por tanto, es importante enviar una historia exhaustiva junto con las muestras de biopsia. A continuación, están algunos de los términos utilizados para describir macroscópicamente las lesiones clínicas. Esto se estudiará de manera más extensa en los siguientes dos módulos.

Vesícula	Cavidad circunscrita llena de líquido de menos de 1 cm de diámetro
Ampolla	Vesícula de más de 1 cm
Pústula	Vesícula o ampolla llena de células inflamatorias. Pueden o no tener bacterias. Pueden ser estériles.
Costra	Exudado seco
Escama	Acumulación de fragmentos sueltos procedentes del estrato córneo
Pápula	Elevación firme <1 cm
Úlcera	Pérdida de continuidad de la epidermis con exposición de la dermis
Nódulo	Elevación firme >1 cm

Erosión	Lesión epidérmica superficial que no atraviesa la capa basal
Fístula	Congénita/adquirida, trayecto desde un absceso o un órgano hueco hasta la superficie de la piel

Cambios epidérmicos (queratinización e hiperplasia)

Recuerde la anatomía que hemos estudiado en la lección uno.

Hiperqueratosis

La hiperqueratosis es un aumento del grosor del estrato córneo bien de manera focal bien generalizado. Puede ser el resultado de un aumento en el recambio celular o de un descenso en la descamación de las células desde la superficie. Las células pueden ser ortoqueratóticas (sin núcleo) o paraqueratóticas (mantienen el núcleo).

El término liquenificación se utiliza para describir el engrosamiento o endurecimiento de la piel con una exageración de los márgenes cutáneos: se ve con frecuencia en dermatopatías crónicas como aquellas relacionadas con procesos alérgicos (mucho más en perros que en gatos).

La paraqueratosis, cuando es extensa, sugiere un problema metabólico y se observa en la dermatosis que responde al zinc, en la dermatitis superficial necrolítica (en ocasiones conocida como necrosis epidérmica metabólica/síndrome hepatocutáneo) y en algunos trastornos de la queratinización como aquellos asociados a dermatitis o sobrecrecimiento de *Malassezia* (secundarios).

Hay tres descripciones usadas habitualmente para la hiperqueratosis:

- En cesta
- Compacta
- Laminada

Acantosis/Hiperplasia epidérmica

La hiperplasia es esencialmente un aumento en el grosor de las capas de células nucleadas de la epidermis - las capas vivas.

El incremento en el grosor de las capas nucleadas de la epidermis se ve en prácticamente todos los procesos crónicos. Si la hiperplasia es irregular (que es la forma más frecuente) se pueden ver crestas interpapilares o epidérmicas.

Crestas interpapilares o epidérmicas – proyecciones de la epidermis dentro de la dermis que no se suelen ver en la piel con pelo de gatos y perros.

Estos cambios se conocen como acantosis o hiperplasia epidérmica. Si la hiperplasia, es regular puede que no haya crestas interpapilares. Hay otras tres descripciones para la hiperplasia (papilar, pseudocarcinomatosa y psoriasiforme), sin embargo, tienen un significado diagnóstico específico limitado.

Espangiosis

La espangiosis describe **el edema intercelular** (es decir, el edema entre las células de la epidermis). La epidermis parece esponjosa. Es frecuente en todos los procesos inflamatorios **agudos** y no es diagnóstica. En procesos más graves o intensos, se pueden formar vesículas intra y subepidérmicas. Esto se suele ver con **exocitosis** que es la migración de células inflamatorias desde la dermis hasta la epidermis y anejos cutáneos o faneras. La exocitosis se observa en la mayoría de las patologías inflamatorias.

Edema intracelular

El edema intracelular tiene nombres específicos para algunas regiones

- Degeneración hidrópica
- Balonización o degeneración balonizante
- Palidez epidérmica

Acantolisis

Se pierden las uniones entre los queratinocitos debido a cambios en los desmosomas asociados a autoanticuerpos o a algunos procesos inflamatorios (que incluyen la presencia de neutrófilos).

Esto provoca la formación de vesículas intraepidérmicas, que contienen queratinocitos nucleados, redondeados y separados (queratinocitos acantolíticos). Este proceso se ve típicamente en el pénfigo; también puede aparecer en algunas infecciones bacterianas y en las dermatofitosis.

Acantolisis y acantosis son términos completamente diferentes, no se deben confundir.

Necrosis epidérmica

La necrosis caseosa es frecuente, pero inespecífica. Existe una pérdida completa de todo el detalle estructural. La presencia de áreas focales de necrosis caseosa se ha asociado con autotraumatismos, úlcera indolente felina, dermatitis ulcerativa idiopática felina y neoplasias. En ocasiones, los trastornos vasculares se presentan con zonas ‘perforadas’ de necrosis/úlceras.

Cambios necróticos coagulativos generalizados podrían aumentar la sospecha de quemaduras o un proceso muy raro como es la necrólisis epidérmica tóxica. Histológicamente, todavía es visible el contorno de las células.

La presencia de células apoptóticas dentro de la epidermis hace pensar en un proceso citotóxico. Esto se puede ver en el eritema multiforme, en el linfoma epiteliotrópico, en distintas formas de lupus y en la dermatitis exfoliativa asociada a timoma en gatos.

- Apoptosis – es la muerte celular programada y está asociada a un proceso citotóxico.
- Satelitosis – describe el agrupamiento de linfocitos citotóxicos alrededor de las células apoptóticas, siendo sugestiva de una respuesta mediada por células como ocurre en las reacciones medicamentosas.

PATRONES

Ahora vamos a estudiar algunos de los patrones histológicos clásicos que se pueden ver en las patologías cutáneas. El análisis de los patrones histológicos se utiliza para agrupar las patologías tomando como base el tipo de cuadro anatomopatológico que está ocurriendo en la piel.

Los anatomopatólogos comienzan buscando patrones en el microscopio óptico para conseguir un **diagnóstico morfológico**. Un **diagnóstico etiológico** puede incluir el organismo causal, una enfermedad específica o una lista de diagnósticos diferenciales de acuerdo con el diagnóstico morfológico y la historia clínica.

Dermatitis perivascular

Todas las enfermedades cutáneas inflamatorias tendrán células en la zona perivascular en cierto grado y en algún punto - esa es la dificultad.

La dermatitis perivascular es un patrón relativamente no diagnóstico. Como el nombre sugiere, existen células inflamatorias alrededor de los vasos

sanguíneos. Es el patrón reactivo más frecuente, ya que muchas patologías inflamatorias de la piel mostrarán esta reacción de un modo más o menos extenso.

La dermatitis perivascular se tiende a caracterizar posteriormente por su profundidad, por la naturaleza de los infiltrados, por los cambios epidérmicos y por cualquier otro cambio que exista en la piel.

Lesiones clínicas

En general, las lesiones son sutiles e inespecíficas. Las enfermedades perivasculares más superficiales provocan eritema y edema de la piel, en ocasiones con pápulas eritematosas/costrosas. Los cambios epidérmicos dependen de la patología. La dermatitis atópica canina puede que no cause lesiones cutáneas primarias evidentes. Muchas de las lesiones epidérmicas están asociadas al autotraumatismo.

Dermatitis de interfase

La dermatitis de interfase se dirige frente a la interfase dermo-epitelial, incluyendo el infundíbulo del folículo piloso.

Hay una degeneración hidrópica de la capa basal de los queratinocitos (con o sin apoptosis). Esto suele estar causado por una respuesta de células T citotóxicas frente a una infección (virus), a tumores, a fármacos y por una causa idiopática.

Existen dos patrones de dermatitis de interfase:

- Rico en células en el cual se ve una banda de células inflamatorias en la parte superior de la dermis y en la membrana basal de la epidermis. Por ejemplo, en el lupus eritematoso sistémico, en el eritema multiforme, en el lupus eritematoso cutáneo (variable) y en el linfoma epiteliotrópico.
- De pocas células en el cual no se ve una banda inflamatoria; algunos ejemplos son dermatopatías isquémicas, lupus eritematoso cutáneo vesicular (variable), oniquitis lupoide y dermatitis exfoliativa felina con o sin timoma.

Es importante notar que también se puede ver una banda de células inflamatorias en biopsias cutáneas sin daño de la interfase. Esto se denomina dermatitis liquenoide.

La dermatitis liquenoide se suele ver en ciertas localizaciones anatómicas

como son las uniones mucocutáneas y las almohadillas; también puede aparecer en patologías alérgicas en gatos con bandas de mastocitos y en el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) (que preferiblemente se debe llamar síndrome uveodermatológico) en perros.

Lesiones clínicas

Ya que la inflamación se produce en la interfase dermo-epitelial, las lesiones tempranas consisten en **eritema** y **descamación**. El daño sobre las células basales puede provocar una salida de pigmento dentro de la dermis (**incontinencia pigmentaria**); lo que provoca despigmentación. Si las lesiones avanzan, se pueden formar **erosiones**, **úlceras** y **costras** junto con **alopecia**. También se puede ver la separación de la uña o garra.

La hipopigmentación es un descenso en la cantidad de pigmento, mientras que la despigmentación es la eliminación del pigmento. Hay muchas causas posibles de hipopigmentación como por ejemplo trastornos hereditarios como el albinismo.

La hiperpigmentación es un incremento del pigmento dentro de la epidermis y de los queratinocitos. Se puede asociar con (raro) trastornos hereditarios como el lentigo o (frecuente) puede ser adquirida como ocurre en los casos de hiperpigmentación tras una inflamación.

Dermatitis intraepidérmica vesicular/pustular

Este patrón se reconoce por la presencia de vesículas, ampollas y pústulas dentro de la epidermis.

Se pueden formar vesículas debido a una espongiosis (edema intercelular) intensa, a un edema intracelular (p. ej., debido a infecciones víricas), a acantolisis y a escisiones debido a fricción.

Las lesiones se describen según su profundidad:

Pueden ser subcorneales, intragranulares, panepidérmicas y suprabasilares. Las pústulas se clasifican de acuerdo con el tipo celular predominante:

- Las pústulas neutrofílicas son las más frecuentes y se observan en la foliculitis bacteriana y en el pénfigo foliáceo; también se pueden ver en los siguientes procesos raros: impétigo, infecciones dermatofíticas pustulares, reacciones medicamentosas e infecciones por *Cándida*.
- Las pústulas eosinofílicas se suelen ver después de una picadura de artrópodo y en patologías alérgicas. ¡Es raro! Sin embargo, hay que

recordar que puede existir eosinófilos también en algunos casos de pénfigo foliáceo.

- Las pústulas linfocíticas son también muy raras, aunque son un signo de linfoma epiteliotrópico.
- A veces, la dermatitis vesicular es pobre en células, algo que se ve en un proceso raro como es el pénfigo vulgar, donde se forman hendiduras suprabasilares dentro de la epidermis.
- 99 veces de cada 100 la pústula será neutrofílica. Se pueden ver vesículas, ampollas y pústulas, pero en perros y gatos ya que su epidermis es fina, son todas lesiones frágiles. Por lo tanto, se rompen con facilidad para formar costras y erosiones.

Dermatitis subepidérmica vesicular/pustular

Las patologías incluidas en este grupo son raras, difíciles de diagnosticar y a menudo solo se pueden diferenciar una de otras mediante métodos moleculares.

Este patrón se produce por la separación a nivel de la unión dermo-epitelial. Por lo tanto, estas lesiones son más profundas que las lesiones intraepidérmicas mencionadas anteriormente y la parte superior de la vesícula es toda la epidermis.

Lesiones clínicas

Las lesiones son **vesículas** y **ampollas**, que son menos frágiles que las intraepidérmicas debido a su localización más profunda. Una vez se han roto, son frecuentes **las costras** y **las úlceras**.

Vasculitis

La vasculitis es el término utilizado por los anatomopatólogos cuando existen cambios inflamatorios dentro de las paredes de los vasos sanguíneos, mientras que la vasculopatía se ve favorecida cuando no existen células inflamatorias y los cambios parecen ser más degenerativos (pobre en células).

Este patrón histológico ocurre cuando la diana de la reacción inmunológica son los vasos sanguíneos cutáneos, siendo múltiples los desencadenantes: fármacos, vacunas, infecciones, exposición a rayos UV, factores genéticos y causas idiopáticas. En perros y gatos, lo normal es que se vean afectados los vasos pequeños y la vasculitis de pocas células (vasculopatía) es más frecuente. En estos casos, los anatomopatólogos buscan cambios secundarios

debidos al trastorno vascular.

Los cambios histopatológicos son:

- Células inflamatorias y hemorragia dentro de las paredes de los vasos sanguíneos
- Leucocitoclasia (fragmentos nucleares de los granulocitos)
- Cambios atróficos en los folículos pilosos y en los anejos cutáneos
- Hialinización del colágeno
- Pérdida de células endoteliales
- Áreas de infarto
- Microhemorragias

Los anatomopatólogos pueden clasificar las vasculitis según la célula inflamatoria predominante - pueden ser neutrofílicas, linfocíticas, eosinofílicas y de pocas células.

La vasculitis es un diagnóstico muy difícil para los anatomopatólogos debido a que los cambios son sutiles y transitorios.

Lesiones clínicas

- Los signos clínicos son bastante variables, dependiendo como de intensa y de aguda sea la alteración del aporte sanguíneo. Los signos clínicos pueden ser **eritema, tumefacción, edema y petequias**. El eritema de la vasculitis no desaparece con la diascopia (haciendo presión sobre la lesión con un portaobjetos). Se pueden ver **alopecias** si están afectados los folículos pilosos. En casos más graves se desarrollan **púrpura, úlceras, costras, ampollas hemorrágicas y necrosis**. Son frecuentes **cambios en la pigmentación** de tipo moteado.

Dermatitis nodular y difusa

La dermatitis nodular se produce cuando los infiltrados celulares forman agregados dentro de la

dermis, a menudo formando bultos o nódulos en la piel. Pueden ser solitarios o múltiples.

La dermatitis difusa es aquella en la que los infiltrados son tan grandes que ya no son visibles los agregados celulares - realmente, los nódulos se han unido todos. En estos casos, no se ven los folículos pilosos ni los anejos cutáneos. Los anatomopatólogos clasifican las dermatosis nodulares de acuerdo con su localización en la piel. Por ejemplo, los nódulos pueden ser periadnexales, perivasculares y multifocales.

Las dermatosis nodulares y difusas también se describen de acuerdo con las células inflamatorias predominantes.

Dermatosis neutrofílica estéril - clásicamente, en algunos trabajos veterinarios, este proceso también se ha denominado síndrome de Sweet, similar a una dermatopatía en humana.

De modo similar, la dermatitis eosinofílica aguda canina con edema - tradicionalmente, en algunos trabajos veterinarios, también se llamaba síndrome de Wells, como una dermatopatía en personas.

Otros depósitos dérmicos anómalos:

- Calcinosis cutánea (material blanco tiza, arenoso)
- Mucinosiis (engrosamiento, piel hinchada con vesículas)
- Amiloidosis (pápulas/nódulos)

Lo que con más frecuencia se ve asociado a la forunculosis son neutrófilos y macrófagos juntos, siendo esta la principal causa de dermatitis piogranulomatosa no infecciosa en el perro. También se pueden ver en infecciones fúngicas, en infecciones por bacterias atípicas, en el síndrome de granuloma/piogranuloma estéril, en las alteraciones de depósitos como la calcinosis cutánea y en cuerpos extraños. A veces se necesitan tinciones "especiales" como el ácido periódico de Schiff (PAS, por sus siglas en inglés) y la plata metamina de Grocott-Gomori para detectar los organismos infecciosos en los cortes histológicos de las biopsias de piel.

Lesiones clínicas

Como este patrón consiste en grupos de células inflamatorias, los dos signos clínicos principales son **pápulas y nódulos** dentro de la piel. Estos pueden que se abran en la superficie cutánea o pueden que no. Las lesiones pueden estar limitadas a una alopecia o pueden avanzar hasta **úlceras, costras y necrosis**.

Paniculitis

La paniculitis hace referencia a la inflamación del tejido subcutáneo, se puede producir debido a una gran variedad de procesos patológicos. Hay tres tipos principales **lobulillar, septal y difusa**,

aunque los tipos de patrones no son muy diagnósticos. La paniculitis se puede clasificar por el tipo de inflamación predominante.

La más frecuente es la piogranulomatosa, que consiste principalmente en neutrófilos y macrófagos, aunque también se pueden observar paniculitis granulomatosas, neutrofílicas, linfocíticas, eosinofílicas, necrotizantes o fibrosantes. La paniculitis puede ser localizada o generalizada. Las localizadas

a menudo se producen por traumatismos locales o por la inyección de material extraño, mientras que las generalizadas tienden a ser consecuencia de patologías metabólicas o sistémicas.

Lesiones clínicas

Debido a la profundidad de las lesiones, los signos clínicos son nódulos, que pueden ser o no alopecicos; a veces se abren en la superficie de la piel.

El diagnóstico suele comenzar más con la palpación de los nódulos que viendo las lesiones.

Cambios dérmicos diversos

Patologías degenerativas/displásicas

Este grupo de patologías se caracteriza por cambios en el colágeno o en la elastina de la piel; pueden ser hereditarias o adquiridas. Los anatomopatólogos pueden utilizar tinciones especiales como el tricrómico de Masson para resaltar los cambios del colágeno dérmico. Son ejemplos de estos trastornos:

- Síndrome de Ehlers-Danlos (piel suelta, hiperextensible)
- Síndrome de hiperfragilidad cutánea del gato (piel fina, que se rasga fácilmente)
- Exceso de corticoesteroides tópicos (eritema, atrofia, comedones, estrías)

Dermatitis fibrosante (esclerosante)

Esto se ve como parte de las etapas de resolución de los procesos inflamatorios. Puede ser consecuencia de quemaduras, forunculosis, vasculopatías, etc. Los signos clínicos son alopecia, piel brillante, firme e irregular. Pueden existir cambios pigmentarios moteados.