

Diagnóstico y tratamiento de la dermatofitosis en perros y gatos

Patrick Bourdeau. Dermatology/Preventology/Mycology Unit, Veterinary school of Nantes Oniris, France; NP3 Unit Oniris, LUNAM University, Nantes, France

1. Introducción-Definición

- Las micosis constituyen un amplio grupo de enfermedades infecciosas producidas por organismos extremadamente diversificados del reino Fungi.
- En Veterinaria se define una micosis como la proliferación (infección) de hongos en la piel o los órganos de un animal. Dependiendo de la localización las micosis se dividen en:
 - Superficial: de manera similar a las piodermas superficiales, la infección se desarrolla sobre el estrato córneo.
 - Profunda: la infección se desarrolla en la dermis u órganos internos.
- Estrictamente intradérmica a subcutánea. Algunas veces se las denomina erróneamente “intermedias”. Pueden desarrollarse como extensión de micosis superficiales o desde inoculación traumática directa (i.e heridas con plantas infectadas)
- Las micosis subcutáneas debidas a extensión a la piel desde una infección sistémica (infección de órganos como pulmones....) más frecuentemente por diseminación (sangre o linfa) a la piel. Muchas micosis profundas cutáneas son, en realidad, infecciones fúngicas sistémicas diseminadas.
- Los hongos que producen las micosis pueden agruparse como:
 - Patógenos primarios: Su presencia es sinónimo de infección y enfermedad potencial. Hay muy pocos hongos patógenos primarios, la mayoría exóticos en Europa (*Blastomyces*, *Coccidiomyces*), aunque hay algunos presentes (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma*)

- Oportunistas: Su aislamiento en general no indica enfermedad (son comunes en el medio) Pueden causar infección en casos de inmunodeficiencia. En este grupo se encuentran muchos mohos y levaduras, y cada año se describen nuevos patógenos en este grupo.
- Patógenos intermedios: Los dermatofitos son un ejemplo de este grupo de hongos de baja patogenicidad, agentes de dermatomicosis.

Los hongos responsables de las dermatomicosis pueden clasificarse también como exosaprobios (que pertenecen a la microbiota fúngica normal de la piel, (i.e Malassezia), o endosaprobios (que pertenecen a la microbiota interna normal de la mucosa o tracto digestivo (i.e Candida albicans)

Esta tabla ilustra las micosis más importantes en perros y gatos

Tabla I: Dermatosis fúngicas más importantes en perros y gatos

Superficial	Dermatofitos (Dermatofitosis) Microsporum y Trichophyton		Muy común
	Dermatitis, Perionixis, Onicomicosis		
	Candidiasis (Candida albicans): Dermatitis, pododermatitis ...		Ocasional Principalmente perros
	Malassezia pachydermatis (Dermatitis, Otitis, Intertrigo, Pododermatitis)		Muy común
	Miscelánea Rhodotorula, Candida sp, Trichosporon sp. Alternaria - Aspergillus (otitis, dermatitis)		Muy infrecuente
Profunda	Subcutáneos	Eumicetomas (i.e dermatofitos, dematiaceos).	Ocasional Principalmente gatos
		Feohifomicosis	Ocasional
		Hongos pigmentados	Principalmente gatos
		Hialohifomicosis Mohos no pigmentados	Infrecuente
		Pitiosis Pythium insidiosum	Muy infrecuente

Tipo	Ejemplos		Comentarios
Profunda (cont.)	Sistémico	Criptococosis <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>C. gattii</i>	Ocasional Principalmente gatos
		Mucormicosis : (mucorales: <i>Absidia</i> , <i>Mucor</i> , <i>Mortierella</i>) = (Zygomycoses pro parte)	Muy infrecuente
		Entomophtoromycoses : Entomophtorales <i>Basidiobolus</i> , <i>Conidiobolus</i>	Muy infrecuente
	Sistémico Hongo dimórfico	Sporotrichosis <i>Sporothrix schenckii</i> (primariamente cutáneo)	Muy infrecuente
		Histoplasmosis <i>Histoplasma capsulatum</i>	Muy infrecuente
		Blastomicosis <i>Blastomyces dermatitidis</i>	Exótico
		Coccidioidomicosis <i>Coccidioides immitis</i>	Exótico
Pseudomicosis (no verdaderos hongos)	Prototecosis <i>Prototheca</i> (<i>P. zopfii</i> y <i>P. wickerhamii</i>).	Infrecuente Principalmente perros	
	Rhinosporidiosis <i>Rhinosporidium seeberi</i>	Muy infrecuente Principalmente perros	

2. Dermatofitosis

- *Microsporum canis*, aún siendo el más frecuente, pero representa sólo el 50-60% de los casos en los perros y alrededor del 70% en los gatos (datos lab. DPM).
- Otras especies se están diagnosticando con más frecuencia y posiblemente este porcentaje esté en aumento. En los perros muchos casos se deben a otras 3 especies (*T. mentagrophytes*, *M. gypseum* y *M. persicolor*) En los gatos casi el 30% de los casos son debidos a *T. mentagrophytes*.
- Existe bastante confusión en la identificación exacta de los dermatofitos (dermatofitos, no dermatofitos, especies no patógenas, morfología atípica...).

- La identificación precisa es clave para conseguir el control, ya que el origen de la infección, los aspectos clínicos y también el pronóstico y la eficacia del tratamiento son diferentes en cada caso.
- Recientemente se ha propuesto una nueva nomenclatura para renombrar las especies. Está basada en la supuesta filogenia molecular (denominaciones nuevas o antiguas reintroducidas) ; resulta compleja, difícil de usar en la práctica y no necesariamente adaptada a la clínica veterinaria (de Hoog et al Mycopathologia 2016).

Tabla II: Nomenclatura reciente para algunos dermatofitos (patógenos o no) aislados de perros y gatos

Nombre anterior	Hospedador Principal	Nombre nuevo
Microsporum canis	Perros, gatos....	Microsporum canis
Microsporum cookei	Geofílico (no patógeno.)	Paraphyton cookei
Microsporum fulvum	Geofílico(patógeno ocasional)	Nannizzia fulva
Microsporum gypseum	Geofílico (Patog.ocasional)	Nannizzia gypsea
Microsporum persicolor	Roedores....	Nannizzia persicolor
Trichophyton mentagrophytes	Perros, Gatos	Trichophyton benhamiae
Trichophyton porcellae	Cobayas	Trichophyton benhamiae
Trichophyton terrestre	Geofílico (no patog.)	Guarromyces terrestre

¿Qué secuencia se debe seguir para el diagnóstico? Lo mejor es un enfoque metódico

1. ¿Sospecha?

- Dermatitis - onicomicosis.

Signos clínicos (amplia variedad: desde pelo con poco lustre a fístulas y nódulos; prurito de nulo a moderado) ;

- Epidemiología

(temprana edad - contagio - raza- estación y tipo de vida);

- Portadores? (asintomático – contexto de contagio).

2. “luz de Wood”: (sólo detecta *Microsporum canis*)

No se detectan todos los animales infectados por *M.canis*, pero es posible que resulte positivo en la mayoría de los casos clínicos. La fluorescencia se reduce en los animales positivos que ya están siendo tratados. Falsos positivos y negativos frecuentes.

3. Tricoscopia

El método de elección son los raspados de la periferia de las lesiones. El examen de pelos obtenidos por tracción es poco sensible (a menos que se hayan obtenido pelos positivos a luz de Wood). Detección de pelos infectados modificados y rotos. Hifas y arthroconidias a mayor aumento.

4. Cultivo fúngico

El cultivo micológico sigue siendo el “gold standard” para el diagnóstico.

Muestreo con la técnica del cepillo de dientes o, preferentemente (en la experiencia del autor) por la técnica de la moqueta (particularmente en los casos de detección de portadores). La identificación precisa se debe llevar a cabo en un laboratorio de micología para evitar confusiones. La validación necesita un micólogo.

- El uso de DTM puede ayudar (orientación) pero no es más rápido ni específico. Se supone que los dermatofitos utilizan las proteínas del medio, con lo que los metabolitos alcalinos hacen virar el medio de amarillo a rojo. Sin embargo la velocidad a la que se produce el cambio de color depende de la temperatura de incubación (y el número de pelos infectados). La frecuencia de falsos negativos y positivos también representa un problema. Muchos hongos y dermatofitos no patógenos hacen virar a rojo rápidamente el DTM.

5. Otros

- La biopsia e histopatología (con tinciones fúngicas especiales) no son primera elección excepto en presentación nodular (micetoma) o infecciones atípicas.
- Molecular: La detección por PCR del ADN del dermatofito puede ayudar, pero las técnicas disponibles son principalmente para *M.canis*. La especificidad es controvertida, haciendo un cultivo fúngico adicional imprescindible. Los falsos negativos

no son raros (por el método de muestreo). No se obtienen resultados cuantitativos = puede haber confusión con fómites portadores no infectados.

Terapia sistémica

- La terapia sistémica de la dermatofitosis es obligatoria en todos los casos.
- El tratamiento antifúngico bloquea el desarrollo del hongo hasta su eliminación (ciclo epidermis/pelo) y hace que la piel nueva y los tallos pilosos sean refractarios a la invasión durante todo el tiempo de impregnación de la epidermis, folículos pilosos y tallos pilosos (fase anagen). Esto explica que sea principalmente un efecto fungistático".
- La lista de moléculas que pueden emplearse es limitada:
 - 3 moléculas registradas para su uso en perros y/o gatos (griseofulvina, ketocozazol, itraconazol)
 - 2 más se han empleado, aunque no hay producto veterinario disponible (fluconazol, terbinafina)
 - Lufenuron (benzoilfenilurea = un inhibidor de la síntesis de quitina de las pulgas) "NO tiene actividad antifúngica y por tanto ningún papel en el manejo de la dermatofitosis (aparte del control de pulgas).

Tabla III. Antifúngicos sistémicos usados contra dermatofitos en perros y gatos

Molécula	Dosis recomendada	Comentarios
Griseofulvina	Mejor absorción si se administra con grasa (Micronización) Normalmente 25/30mg/kg/día BID. oral	Efectos secundarios no infrecuentes: Anorexia, diarrea, eritema, Descamación ataxia, leucopenia, pancitopenia (gatos FIV principalmente) - Teratogénico - No en gestantes ni lactantes

Molécula	Dosis recomendada	Comentarios
Ketoconazol	Registrado para perros, eficaz también en gatos. 10 mg/kg/ dia. oral	Bien tolerado en general Efectos secundarios ocasionales: Pérdida de peso, anorexia, vómitos, diarrea, aumento de enzimas hepáticas. Teratogénico - No en hembras gestantes ni lactantes o machos durante periodo de reproducción (disminución de testosterona) Potencia: Ciclosporina, Lactonas macrocíclicas....
Fluconazol	No registrado en Administrar con comida - 5mg/kg/dia	Pocos estudios - Algunos efectos secundarios (digestivos), dependiente de dosis.
Itraconazol	Mejor actividad si se administra con comida. 5mg/kg (7 días si/ 7 days no 3 veces). Muchos otros protocolos testados.	- Bien tolerado. - Efectos secundarios muy raros, incluso en dosis altas y periodos largos.. - No registrado para su uso en animals gestantes o lactntes.
Terbinafina	Mejor administrar justo después de alimentar al animal. Dosis óptima sin definir (probable de 20 a 40mg/kg)	-Alta actividad "in vitro" - Bien tolerado ? - Elevacion suave de ALT o ALP - Falta de suficientes datos - No registrado para veterinaria

Tópico

- La impregnación de la capa con antifúngicos tiene efecto “fungicida” directo. La ausencia de tratamiento tópico frecuentemente se traducirá en fracaso.
- El tratamiento tópico disminuye o elimina el riesgo de contagio y diseminación de los dermatofitos. También puede proteger a un animal no infectado en un entorno contaminado (=prevención)
- Hay muy pocos antifúngicos tópicos adaptados al manejo de la dermatofitosis en medicina veterinaria:

2 enjuagues (Enilconazol y Sulfuro de cal);

- El enilconazol es el antifúngico de referencia, siendo una de las claves para la curación.
- El sulfuro de cal es activo y todavía se usa en USA (enilconazol no disponible) Sin embargo es un producto antiguo: puede ser irritante y tiñe el manto, además de dejar un fuerte olor a huevos podridos)
- 2 champús (miconazol sólo o con clorhexidina) puede mejorar la evolución cuando se combina con el sistémico.

Los champús antifúngicos contribuyen a eliminar los hongos con la descamación cutánea.

Tabla IV: Antifúngicos tópicos en el tratamiento de la dermatofitosis.

Molécula	Dosificación	Comentarios
Enilconazol (10%)	Enjuague sin aclarado Perros (y gatos en Francia) Concentración en enjuagues 0,2% en agua – Dos veces por semana	No disponible en USA-Bien tolerado. Efecto secante en la piel-Evitar ingestión Incremento leve de ALT en algunos gatos Se ha usado en hembras gestantes

Molécula	Dosificación	Comentarios
Sulfuro de cal (97.8%)	Enjuague sin aclarado. Perros y gatos. Concentración en enjuagues 3 - 5% in water – Dos veces por semana.	Molécula muy antigua (abandonada desde hace décadas en la mayoría de países europeos) - Irritante, alopecia en oídos, tinción amarilla, olor a “huevos podridos”
Miconazol (5%) clorhexidina	Champú Perros y gatos Dos veces por semana (de 7 a 21 semanas?)	Se sugiere efecto sinérgico aunque la clorhexidina no es activa a la concentración empleada.. Eficacia testada en combinación con sistémicos. Cura micológica y resolución clínica más rápidas.
Terbinafina (1%) chlorexidina	Champú	Sólo 1 estudio en perros
Ketoconazol (1%), ± clorhexidina	Champús	Estudio in vitro-Ampliamente usado en Humanos

- Se han probado in vitro varios compuestos tópicos con eficacia esporicida (aceites esenciales, peróxido de hidrógeno), también champús con piroctono-olamina o climbazol (antifúngico) que podrían ser de ayuda, pero todavía hay poca información acerca de su eficacia in vivo.
- Se recomienda tratar toda la superficie cutánea (no sólo las lesiones visibles). Es importante recordar que la cara, las orejas y las extremidades son las áreas más comúnmente afectadas por *M. canis*.
- Desde la experiencia del autor, no puede recomendarse el tratamiento tópico en las lesiones. La única indicación potencial sería una única lesión por *M.gypseum* o *M.persicolor* (combinado con sistémico) (sin embargo no hay estudios)

Duración de tratamiento: ¿cuánto tiempo?

- No hay regla en cuanto a la duración del tratamiento que se haya demostrado con estudios (varios diseños y resultados)

- En la mayoría de los casos la duración mínima/óptima parece ser de 6 semanas, aunque a menudo se necesita prolongar el tratamiento y a veces pueden fracasar casos tratados durante periodos muy largos de tiempo.
- La curación clínica siempre es más rápida que la micológica. Las recidivas son comunes cuando se interrumpe el tratamiento demasiado pronto.
- El cultivo fúngico de control debería realizarse de manera sistemática en el seguimiento, al menos dos semanas después de terminar el tratamiento (¡hasta 30% de los animales todavía están infectados!)

¿Cortar el pelo o no? Sí

- Hay controversia en la utilidad de cortar el pelo de los perros y gatos con dermatofitosis.
- El recorte de pelo facilita la terapia tópica; permite que haya mejor penetración de los medicamentos; ayuda a limitar la eliminación de esporas en el ambiente y la carga de artrosporas de la piel; reduce la cantidad total de medicamentos a aplicar (se limita también la toxicidad por lamido)
- Por el contrario, los microtraumas, en caso de que se realice inadecuadamente, pueden diseminar la infección.

Sin embargo el corte del pelo (dos veces en 3-4 semanas) es, en la práctica, esencial para conseguir una cura definitiva en razas de pelo largo o animales, como hemos demostrado en nuestro laboratorio.

- El corte debe hacerse cuidadosamente y en lugares que se puedan desinfectar con facilidad.
 1. Evitar estrés a los animales (ocasionalmente puede ser necesaria la tranquilización o incluso sedación)
 2. colocar al animal en una bolsa grande de basura (esto recoge el pelo rapado y evita el riesgo de contaminación de la habitación o material)
 3. cortar cuidadosamente (no demasiado corto) para evitar cualquier erosión y usar la rasuradora en movimientos centrípetos hacia la lesión desde la piel aparentemente sana;
 4. desinfectar la rasuradora con enilconazol (8%)

¿Desinfección del entorno? Siempre

- Los dermatofitos pueden resistir durante años en el entorno protegidos en los fragmentos de pelos infectados.
- Desde este reservorio los animales pueden ser, teóricamente, reinfectados muy fácilmente (riesgo común en criaderos felinos o perreras)
- La presencia de artroconidias puede contaminar el manto y llevar a producir falsos positivos en el seguimiento.
- Se recomienda detectar la contaminación en clínicas veterinarias, perreras, criaderos felinos...con el control regular (tablas....) usando la técnica de la moqueta.

Secuencia de desinfección:

1. retirada mecánica de todos los desechos mediante aspirado o barrido, después limpiar las superficies con detergente seguido de enjuagado con agua (los desinfectantes pueden inactivarse por los restos orgánicos)
2. aplicación de desinfectante antifúngico
 - Muchos desinfectantes han mostrado actividad "in vitro". El factor limitante es el tiempo de aplicación (necesitan minutos)
 - El hipoclorito sódico (lejía doméstica) es efectivo con la condición de no haber perdido cloro. El producto es irritante y puede decolorar superficies y dañar algunos materiales.
 - El enilconazol es un potente producto antifúngico. Puede usarse como spray en diferentes superficies (hacer una prueba primero porque el producto es oleoso) La concentración debe ser mínimo de un 4%. Puede usarse una presentación terapéutica (IMAVEROL) ya que el producto ambiental (CLINAFARM) no está disponible en muchos países. En los aviarios se ha fumigado para controlar *Aspergillus*, sin embargo no hay evidencia de que sea efectivo contra dermatofitos.
 - En USA se usa ampliamente peróxido acelerado de hidrógeno (AHP) que contiene surfactantes.
3. Lavado: se puede desinfectar el material lavable (preferentemente a 60°C) seguido o no de secado.

Dos veces por semana se considera una frecuencia adecuada de desinfección, pero puede ser aumentada a todos los días en entornos altamente contaminados o con muchos animales.

Seguimiento

- Muchos casos “responden clínicamente” pero el “fracaso micológico” es común y puede haber recidivas, haciendo que el tratamiento sea frustrante (pérdida de dinero, tiempo y energía)
- Un cultivo fúngico 2 semanas después del tratamiento fúngico (3 semanas en caso de itraconazol) es una buena manera de detectar si ha habido o no fracaso.

Prevención

Si un animal ha estado en contacto con otro infectado o en un área contaminada se recomienda aplicar rápidamente un antifúngico (las esporas fúngicas pueden germinar en 6 horas en la piel)

Vacunas: Se han llevado a cabo varios estudios usando monovalentes o polivalentes tanto en prevención como tratamiento de dermatofitosis. Los resultados de los estudios distan de ser convincentes en gatos ni en perros.

¿Cómo controlar la dermatofitosis en criaderos felinos?

El desarrollo de infección en un criadero es una verdadera pesadilla para el criador. El control necesitará mucho tiempo (meses) será muy caro (tratamiento, análisis micológico....) y va a ser muy laborioso. Además no son raros los brotes una vez que se creía controlado.

Es importante informar a los criadores que el “estado de salud” se tiene que mantener mediante acciones preventivas sistemáticas:

- Cuarentena (real) de cada animal que se introduzca (con dos cultivos negativos separados 3-4 semanas)

- Tratamiento sistemático tópico (enilconazol dos veces) para cada animal que vuelva al criadero después de un viaje corto (reproducción, exhibiciones, visita al veterinario, cualquier contacto con otros animales). Y cuarentena para ausencias más largas (≥ 2 semanas)
- Cuantos más gatos haya, más restrictiva debe ser la estrategia de control..

A menudo se considera, erróneamente, que se pueden usar métodos “simplificados” en el caso de muchos animales, cuando es justo al contrario. ¡Cuando el número de gatos infectados aumenta, el trabajo de control no es asintótico sino exponencial!

Tan pronto como “2” animales se presentan afectados, se requiere el mismo manejo del grupo.

- Otro error es globalizar, realizando un cultivo fúngico de varios animales. Además de no ser efectivo es un riesgo para animales no infectados.
- El principio es focalizar la acción en los animales infectados y proteger a “los sanos”. También se debe limpiar drásticamente el entorno para evitar la re-infección.
- Los cultivos fúngicos son parte importante del control y deberían realizarse en un buen laboratorio de referencia para certificar la “sensibilidad” de la detección.

La organización general propuesta para controlar de manera efectiva la dermatofitosis en un criadero:

Definir 4 zonas (habitaciones separadas o, si no es posible, dividir las habitaciones temporalmente con lonas de plástico) en los que los gatos se trasladarán sucesivamente.

A. Animales infectados: Todo Wood positivo y/o lesional y/o con tricoscopia positiva se colocan inicialmente aquí (la infección individual se verifica por primer cultivo micológico)

- Se tratan los gatos: tratamiento tópico/sistémico (≥ 6 semanas).
- Se recorta el pelo a los animales de pelo largo (dos veces en intervalos de 3 semanas)
- Se realiza control de la eficacia del tratamiento y si son negativos van al área B.

B. Animales posiblemente sanos: (Wood negativo; sin lesiones; negativos en tricoscopia)

- Después del primer cultivo se quedarán en B si son negativos, pasarán a A si son positivos.
- Estos gatos recibirán sólo terapia tópica (6 semanas) y se vuelven a testar (semana 9: segundo cultivo) ; si son positivos irán a A; si son negativos se quedarán en B otras 3 semanas y después se trasladarán a C si un tercer cultivo es negativo.

C. Animales sanos: Area considerada libre de infección y que sólo recibe gatos con 2 cultivos negativos separados 3-4 semanas.

D. Hembras gestantes o lactantes con sus gatitos.

Todas las hembras reciben un tratamiento tópico (+ rasurado si son de pelo largo).

Si son inicialmente positivas (Día =: Wood positivo y/o cultivo positivo) serán tratadas (sistémico y tópico durante 1 mes después del destete, control 2 semanas después del tratamiento)

Si son negativas en día 0, se realiza un segundo cultivo 3 semanas después del destete y si es negativo irán a C.

Gatitos: sin tratamiento durante el primer mes (posiblemente rasurado)

Al mes de edad:

- Los procedentes de hembras positivas recibirán un tratamiento completo (tópico y sistémico)
- Los procedentes de gatas negativas recibirán sólo tratamiento tópico..

Entre las semanas 10-11 se realiza un cultivo de control.

Los gatitos negativos irán a observación en zona B, los positivos a la zona A.

Descontaminación del entorno:

Es fundamental una buena desinfección del entorno: 3 veces/semana (o diario) en A, 2/semana en B y D, 1/semana en C. La eficacia se determina mediante los controles regulares (al menos 1 vez al mes) para verificar la ausencia de contaminación en las zonas más "peligrosas" (de alimentación, los árboles de juego...)

Circulación:

Todas las actividades diarias (tratamientos, comidas...) se hacen en orden específico: primero en C, luego en B y D y A evitar contaminación. Se sugiere usar equipamiento específico (ropa, zapatos...) en las áreas A y D.

Se puede encontrar más información en una publicación reciente (Moriello et al Vet. Dermatology 2017).

3. Malassezia y enfermedades cutáneas relacionadas

- Las levaduras del género *Malassezia* son hongos lipofílicos que habitan normalmente la piel y mucosas de muchas especies de mamíferos (y pájaros)
- Inicialmente fue *Malassezia pachydermatis* la única especie descrita en perros y gatos. Posteriormente se han descrito más especies en base sus características fisiológicas, morfológicas o moleculares.

M. pachydermatis sigue siendo la más abundante, frecuente e importante de todas las especies, viéndose habitualmente implicada en muchas enfermedades cutáneas.

Otras especies dependientes de lípidos que se han aislado son: en gatos: in cats *M. nana*, *M. furfur*, *M. globosa*, *M. sympodialis* and *M. slooffiae* ; en perros principalmente *M. furfur*. Estas levaduras pueden ser fisiológicamente más abundantes en algunas razas como los Basset hound o gatos Devon Rex.

- Las levaduras del género *Malassezia* se han asociado a diversas enfermedades dermatológicas:

La otitis ceruminosa es la más común, caracterizada por un exudado húmedo, marrón o amarillo con eritema y prurito variables.

La dermatitis por *Malassezia* (cuello, pliegues cutáneos, cara) y la “dermatitis seborreica”(posiblemente generalizada) se asocian a piel grasienta y eritematosa con olor y descamación variables. Se observa un depósito marrón en la base de los pliegues ungueales en perros y gatos.

MOG (*Malassezia* overgrowth): Más frecuentemente, la proliferación de *Malassezia* puede estar asociada a una variedad de enfermedades subyacentes como otocariasis, dermatitis atópica canina u otras alergias en el perro y síndromes paraneoplásicos, infecciones retrovirales, síndromes paraneoplásicos, timoma, diabetes mellitus en gatos.

Diagnóstico

No se han establecido aún definitivamente los criterios requeridos para el diagnóstico de la dermatitis por *Malassezia*..

- Este diagnóstico es apropiado cuando se observa un elevado número de levaduras de *Malassezia* en piel lesionada y hay una buena respuesta clínica y micológica a la terapia antifúngica.
- Dado que *Malassezia* no es un patógeno primario sino una parte de la microbiota normal, hay que buscar sistemáticamente la causa predisponente.
- El examen citológico puede revelar la presencia de levaduras del género *Malassezia* en la superficie cutánea o en hisopados óticos. Una tinción rápida puede detectar fácilmente estas características levaduras (gemación unipolar con una gran base)

Cultivo fúngico

Las técnicas de cultivo en placa proporcionan un método rápido y apropiado para el aislamiento y recuento de las levaduras. Otros métodos son el uso de moqueta estéril (como para dermatofitos) o hisopos (canal ótico)

- Para otras especies diferentes a *M.pachydermatis* se requiere el uso de medio suplementado con lípidos (medio de Dixon modificado)
- El estudio histopatológico de biopsias de piel puede mostrar hiperqueratosis e hiperplasia epidérmica irregular. Las levaduras no siempre son visibles en el estrato córneo epidérmico, incluso en casos en que hay grandes cantidades (disrupción de la capa durante el proceso)
- Otros: puede ser necesaria la secuenciación para la identificación de especies infrecuentes.

Control

- Otitis externa: las gotas óticas conteniendo un medicamento antifúngico son eficaces. Deben identificarse los factores predisponentes (ácaros auriculares, alergias). Hay muchos protocolos descritos, desde dos veces al día a una vez a la semana. Normalmente el tratamiento se prescribe durante 3 semanas antes de la visita de control. La mayoría de los antifúngicos tienen buena actividad contra *Malassezia* (azoles)

- Dermatitis: se controla fácilmente con terapia tópica con antifúngicos.

Para el tratamiento de *Malassezia* pueden usarse las mismas moléculas que para el tratamiento de la dermatofitosis.

Los champús limpian la piel y tienen efecto antifúngico, aunque sin efecto residual demostrado, i.e un champú con miconazol y clorhexidina al 2% (Malaseb TN) Otros champús veterinarios que podrían ser de utilidad contienen ketoconazol, piroctona-olamina o climbazol. Los champús se usan como parte del manejo general de la enfermedad mediante la higiene de la piel.

Los enjuagues antifúngicos (enilconazol al 2%) son muy efectivos con un efecto residual de varios días, inhibiendo el recrecimiento de *Malassezia* (aplicación de una a dos veces al día)

El tratamiento sistémico se recomienda en casos de recidivas o difíciles de controlar. Es importante encontrar el equilibrio en el uso de medicamentos sistémicos contra una levadura no patógena como *Malassezia* y los potenciales efectos secundarios y el coste de los sistémicos.

4. Criptococosis

Una micosis profunda debida a la infección por *Cryptococcus neoformans* (y *C. gattii*). Los mamíferos son más susceptibles (gato, perro.....humanos inmunodeprimidos) que los pájaros y *Cryptococcus neoformans* es el más frecuente en Europa (*C. gattii* es el más común en países templados)

Otras especies de *Cryptococcus* (*C. albidus*, *C. laurentii*, *C. magnus*) son virtualmente no patógenos o sólo muy raramente.

Cryptococcus spp. se desarrolla en el hospedador infectado, como las levaduras, y la criptococosis es la micosis sistémica más común de los gatos en todo el mundo.

Esta levadura se caracteriza por una gruesa cápsula (importante factor de virulencia que protege al hongo de la fagocitosis). Se dice que *C. neoformans* está asociado sobre todo a las palomas (permanece viable en las heces de las palomas hasta 2 años) *C. gattii* es más patógeno que las cepas de *C. neoformans* strains. La severidad de la enfermedad parece depender de la inmunidad del hospedador y de la cepa infectante.

Diagnóstico

Clínico

- Enfermedad esporádica, no contagiosa que presenta diferentes formas que pueden combinarse, típicamente observado en gatos:
- Rino sinusal: Ocurre frecuentemente una colonización simple de la cavidad nasal sin signos clínicos. Puede haber signos respiratorios como estornudos persistentes y/o descarga nasal mucopurulenta, asociada a masas sólidas que protruyen desde las narinas, modificación del perfil nasal (masa) y nódulos linfáticos mandibulares aumentados.
- Cutánea: Cuando la piel está afectada normalmente es por diseminación de infección profunda (pulmones...) y más raramente una inoculación directa. Lesiones únicas o múltiples, pápulas, nódulos o ulcerativas.
- Neurológicas: Los signos se deben a la invasión de las meninges (meningitis o meningoencefalitis) Comportamiento anormal, ataxia, aparente ceguera, midriasis, temblores, marcha en círculos, ladeo de cabeza, nistagmo, convulsiones...
- Ocular: La diseminación de la infección al ojo puede resultar en neuritis óptica y coriorretinitis, uveítis.
- Respiratorias: (taquipnea): poco común en gatos (¿más frecuente en perros? (Efusión pleural, mediastínica, linfadenomegalia)
- Virtualmente cualquier órgano puede estar implicado, resultando en una variedad de signos.

Orientación

- Imagen: Las radiografías torácicas pueden revelar efusión pleural, masas medias-tínicas o en pulmón. La radiografía del cráneo puede mostrar lisis de los huesos nasales. La tomografía computerizada puede revelar tejido blando y opacificación de fluidos.
- Hematología: leve e inespecífica: anemia, neutrofilia, monocitosis, linfocitosis, eosinofilia.

Detección – certeza:

- Citología: Las levaduras del género *Criptococo* se encuentran en el CSF de muchos gatos con meningitis criptocócica. Ocasionalmente pueden verse en el sedimento urinario y examen citológico e histopatológico de la piel, tejidos o fluidos orgánicos, como levaduras redondas, de gemado multipolar con gruesa cápsula, muy características. Puede observarse la cápsula cuando el fluido biológico (pus....) se tiñe en tinta china diluída (1/3)
- Se debería considerar la serología en todos los casos:
 - Basada sobre todo en la detección del antígeno capsular en el suero (ELISA; aglutinación en latex). El título de antígenos varía de bajo (2-4) a elevado (> 50000) Para monitorizar la disminución del título debería enviarse al mismo laboratorio la muestra de control.
 - Los falsos negativos en los gatos parecen ser algo excepcional (sensibilidad > 95%) (gatos con infección localizada) Los falsos positivos se dan ocasionalmente en gatos (siempre títulos bajos, < 1/200) La serología se mide en el diagnóstico (título inicial) y después durante el seguimiento de forma regular.
- La histopatología es altamente sugestiva, con visualización de los organismos: formas eosinofílicas, de redondas a ovaladas, rodeadas por un halo claro (la cápsula) dentro del marco de una reacción inflamatoria piogranulomatosa. Los organismos se visualizan fácilmente con PAS y plata metenamina (también mucicarmina de Mayer)
Ocasionalmente también pueden verse cepas pobremente encapsuladas.
Aunque generalmente son numerosos, la falta de organismos visibles no descarta la criptococosis.
- El diagnóstico definitivo requiere cultivo fúngico (hisopos, LCR, orina, biopsias) el organismo crece fácilmente, entre 2 días y dos semanas a 37°C (no los otros criptococos) (medio fúngico sin cicloheximida)
- Molecular: se han desarrollado pruebas de PCR pero raramente son necesarias (útiles en caso de levaduras con cápsula fina)

Tratamiento

- Itraconazol es bien tolerado y activo (5 mg/kg/día) pero muy caro, ya que el tratamiento se mantiene durante meses.
- Ketoconazol es bastante barato pero puede producir efectos secundarios (hepático, anorexia, vómitos) con frecuencia ya que el tratamiento es muy largo.
- Fluconazol es la molécula de elección en humanos y capaz de cruzar la barrera meníngea y llegar a orina; siendo bastante bien tolerado (50 mg/gato/día)
- No se ha demostrado la eficacia de terbinafina y por tanto no se recomienda.
- La anfotericina B (deoxicolato) se ha sugerido como terapia de elección durante el primer mes en caso de criptococosis diseminada. Es nefrotóxica y debe ser administrada en gatos 2-3 veces a la semana. La administración SC es más sencilla y barata pero puede producir abscesos, por lo que es preferible la vía IV.

La anfotericina B (LAMB) lipídica es mucho menos nefrotóxica pero muy costosa.

Debería monitorizarse la nefrotoxicidad y suspender temporalmente la administración en los casos en los que aparezca azotemia.

Los fallos en el tratamiento en humanos sugieren posibles resistencias.

La destrucción de levaduras en los animales con signos de SNC puede incrementar los signos clínicos y debe ser controlado mediante corticoterapia durante un periodo de 2 semanas.

El tratamiento es largo (de 6 a 18 meses después de negativizar completamente la serología)

Puede ser necesario instaurar fluidoterapia, alimentación mediante sonda de alimentación, y medicación anticonvulsivante.

El pronóstico es variable, bastante impredecible y puede depender de la cepa de *Cryptococcus* implicada y el estado inmunitario del hospedador.

5. Feohifomicosis

- Infecciones fúngicas debidas a un grupo de hongos pigmentados.
- Infrecuente, pero posiblemente también infradiagnosticado (principalmente gatos, perros, caballos). Los hongos desarrollan hifas pigmentadas (contienen melaninas). Frecuentemente viven en plantas (más o menos patógenos de plantas).

Muchas especies descritas en humanos. En los animales *Drechslera*, *Alternaria*, *Exophiala*, *Phialemonium* sp. *Phialophora*, *Scolecobasidium*...

La infección se produce por inoculación traumática. El modo de vida (exterior), enfermedades concurrentes (FeLV, CCE, Cushing...) o factores iatrogénicos (corticoesteroides, inmunosupresión)

Diagnóstico

- Clínico:
Lesiones cutáneas de progresión lenta, principalmente localizadas en la cara y extremidades.
Nódulos cutáneos y subcutáneos con fístulas, placas, úlceras. Más frecuentemente sin signos generales. Ocasionalmente asociado a articulaciones, ojos, infecciones óseas.
- Citología: fragmentos de hifas (frecuentemente con cambio de forma) pigmentadas o hialinas.
- Histopatología: Reacción epitelioides organizada alrededor de las hifas (\pm vesículas o estructuras parecidas a levaduras) pigmentadas o hialinas.
- Cultivo fúngico: necesita un laboratorio especializado en micología. Algunas veces la identificación es muy difícil o imposible.
- Inmunohistoquímica o PCR (especificidad variable).

Es importante detectar otras localizaciones posibles (compromiso cutáneo o interno)

Tratamiento

- La excisión quirúrgica amplia es lo más importante (recidivas locales no infrecuentes si no es completa), posible extensión.

- Los tratamientos no están bien definidos (azoles modernos durante varios meses)
Los hongos son poco sensibles a los antifúngicos. En la experiencia del autor algunos hongos responden mal (i.e Alternaria sp)
- En caso de buena respuesta clínica el tratamiento debe continuar después de la aparente curación clínica (varios meses)
- Puede ocurrir una recidiva tardía después de meses o años.

Tabla V: Muestras para el diagnóstico de laboratorio de enfermedades fúngicas en perros y gatos.

MICOSIS	Muestras de elección	Otros
Dermatofitosis	Técnica de la moqueta (cepillo de dientes) Raspados en caso de placas)	Raspados
Onicomycosis	Uñas	2 biopsias (1 suero para cultivo. 1 formaldehído: histopatología)
Otitis fúngica	Hisopos	
Malassezia	Técnica de moqueta, hisopos	Histopatología. (formaldehído)
Candida, Geotrichum	Hisopos Citologías por impronta no teñidas	Moqueta (Heces para coprocultivo)
Otros hongos queratinofílicos y micosis superficiales	moqueta	Raspados, fragmentos de queratina, pelos
Subcutaneous Phaeophycomycosis Mycetoma...	swabs + unstained contact slides + nodule or biopsy (saline)	Biopsies in formaldehyde (histopathology) Grains (mycetoma) in saline

MICOSIS	Muestras de elección	Otros
Cryptococcosis	Serum (antigen test) + swabs for culture contact unstained slides (stainings) Biopsies (saline for culture and formaldehyde for histopath)	Any biological sample according to clinical signs.
Aspergillus	+ swabs for culture contact unstained slides Biopsies (saline for culture and formaldehyde for histopath)	Serum Any biological sample according to clinical signs.
Sporotrichosis (suspicion)		Contact the laboratory before
Histoplasmosis Blastomycosis Coccidioidomycosis		Contact the laboratory before Serum - Other biological samples (ex bone marrow for histoplasmosis).

Tabla VI: Antifúngicos usados en el tratamiento de micosis profundas en perros y gatos

Fármaco	Dosis	Frecuencia	Comentarios
ketoconazol	5 a 10 mg/kg PO	Dos veces al día	Los antiácidos dificultan la absorción impaired absorption
Itraconazol	5 mg/kg PO	Una vez al día	Administrar capsulas con comida. El uso de la solución oral permite la reducción de dosis a 3 mg/Kg y la administración con el estómago vacío. Evitar las formulas magistrales.
Fluconazol	50 mg/cat PO	Una o dos veces/d	

Posaconazol	5 mg/kg PO	Una vez/d	Muy caro
Terbinafina	30-40 mg/kg PO	Una vez/d	
Anfotericina B	Anfotericina B Deoxicolato 0,25 mg.kg IV	2-3/semana	En 30 ml (30 a 60 minutos)
	Anfotericina B Deoxicolato 0,5 mg.kg SC	2-3/semana	en 400 ml (0.45% cloruro sódico in 2.5 % dextrosa). Risks of site injection of sterile abscesses
	Complejo lipídico 0,25 mg.kg IV	3/semana	Muy caro 1 mg/ml (60-120 minutos)