

**Universidad Nacional  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina Veterinaria**

**Síndrome del Granuloma Leproide Canino: un estudio retrospectivo  
(1990 – 2010) realizado en el Laboratorio de Patología de la  
Universidad Nacional.**

**Modalidad: Proyecto de Graduación**

**Trabajo Final de Graduación para optar por  
el Grado Académico Licenciatura en Medicina Veterinaria**

**Autora:**

**Karen Vanessa Araya González.**

**Tutor:**

**Dr. Alejandro Alfaro Alarcón.**

**Lectores:**

**Dr. Juan Alberto Morales Acuña.**

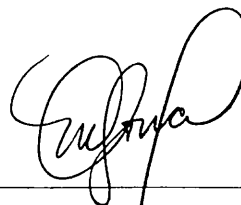
**Dr. José Pablo Solano Rodríguez.**

**Campus Presbítero Benjamín Núñez  
2012**

## APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR Y EXAMINADOR

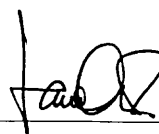
Msc. María Antonieta Corrales Araya

Decana



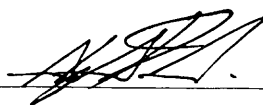
Dra. Laura Castro Ramírez

Directora



Dr. Alejandro Alfaro Alarcón

Tutor



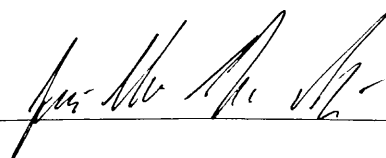
Dr. Juan Alberto Morales Acuña

Lector



Dr. José Pablo Solano Rodríguez

Lector



Fecha 12/ marzo /2012

## DEDICATORIA

“A Dios y al Padre Pío de Pietrelcina

...por permitirme alcanzar este éxito en mi vida.  
“Reza, espera y no te preocupes...” (Padre Pío)”.

“A mi familia  
(Georgina, Jaime, Tita, Nelson, Esteban,  
Olga, Maureen y Johnny)

... que ha sido mi mayor fuente de amor, apoyo  
y ayuda desinteresada e incondicional”.

“A mi mamá Georgina González

...por su ejemplo de perseverancia, superación  
y por ayudarme a creer en mí”.

## AGRADECIMIENTOS

“A mi tutor

...por su guía, ayuda y apoyo”.

“A mis lectores

...por su ayuda e interés en mi proyecto”.

“A doña Laura Alvarado Guzmán

...por su ayuda inmediata y por sus palabras de aliento”.

“Y por último, a mis amigos y  
compañeros de la Universidad

...muchas gracias porque me enseñaron a mostrarme  
como soy y por acompañarme en este camino  
de la Medicina Veterinaria”.

## RESUMEN

El siguiente trabajo consistió en el estudio retrospectivo del Síndrome del Granuloma Leproide Canino utilizando biopsias de piel remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional entre los años 1990 a 2010.

Durante este período se recopilaron 79 casos con diagnóstico de “Dermatitis Pio-granulomatosa”, de los cuales 16 correspondieron a la enfermedad en cuestión, de la información recolectada se observó que las lesiones macroscópicas se localizaron principalmente en el pabellón de la oreja. No se presentó predisposición por raza; sin embargo, los más afectados fueron los “Sin Raza Definida”, seguido por los Bóxer, Doberman, Golden Retriever y, por último los Basset Hound. La enfermedad afectó más a los machos que a las hembras, siendo la mayoría de edad adulta (desde los 3 hasta los 10 años).

El diagnóstico fue realizado mediante hallazgos histopatológicos con la tinción de rutina Hematoxilina y Eosina; y con tinciones especiales como las de Ziehl Neelsen y Fite-Fáraco.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos se encontró que en la mayoría de los casos en epidermis se presentó hiperqueratosis paraqueratótica, hiperplasia severa y acantosis. En la dermis, el patrón histopatológico predominante fue el nodular, con predominio del infiltrado granulomatoso (acúmulos de macrófagos, células gigantes principalmente y en menor cantidad de neutrófilos, entremezclados linfocitos y células plasmáticas), presencia de perifoliculitis, periadenitis sebácea, vasculitis y fibrosis.

No se presentó correlación significativa entre la carga de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y el patrón histopatológico, entre la carga de BAAR y la dominancia del infiltrado inflamatorio, entre la carga de BAAR y la cantidad de células gigantes y, entre el patrón histopatológico y la cantidad de células gigantes.

## ABSTRACT

We performed a retrospective study of Canine Leproide Granuloma Syndrome using skin biopsies submitted to the Laboratory of Pathology, National University from 1990 to 2010.

During this period 79 cases were collected with a diagnosis of "pyogranulomatous dermatitis", of which 16 corresponded to this disease, the data collected showed that gross lesions were located mainly in the pinna. Did not show predilection by breed, but the most affected were the "MB" (Mixed Breed), followed by the Boxer, Doberman, Golden Retriever, and finally the Basset Hound. The disease affects more males than females, the majority of affected dogs was adults (from 3 to 10 years).

Diagnosis was made by histopathological study, with the routine stain hematoxylin and eosin, and with special stains such as Ziehl Neelsen and Fite-Faraco.

As for the histopathological findings it was found that in most cases the epidermis showed parakeratotic hyperkeratosis, acanthosis and severe hyperplasia. In the dermis, the predominant histological pattern was nodular infiltrate predominantly granulomatous (accumulation of macrophages, giant cells mainly and to a lesser number of neutrophils, and cluster of lymphocytes and plasma cells), presence of perifolliculitis, sebaceous periadenitis, vasculitis and fibrosis.

Did not show significant correlation between the load of acid-fast bacilli (AFB) and the histopathological pattern, between the load of AFB and the dominance of the inflammatory infiltrate between the load of AFB and the number of giant cells and, between the histological pattern and the number of giant cells.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

|   |            |
|---|------------|
| <b>APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR Y EXAMINADOR.....</b> | <b>i</b>   |
| <b>DEDICATORIA.....</b>                               | <b>ii</b>  |
| <b>AGRADECIMIENTOS.....</b>                           | <b>iii</b> |
| <b>RESUMEN .....</b>                                  | <b>iv</b>  |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                  | <b>v</b>   |
| <b>ÍNDICE DE CONTENIDOS .....</b>                     | <b>vi</b>  |
| <b>ÍNDICE DE CUADROS.....</b>                         | <b>vii</b> |
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>                        | <b>ix</b>  |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>                    | <b>xi</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>                           | <b>1</b>   |
| <b>1.1 Antecedentes.....</b>                          | <b>1</b>   |
| <b>1.2 Justificación.....</b>                         | <b>5</b>   |
| <b>1.3 Objetivos.....</b>                             | <b>5</b>   |
| 1.3.1 Objetivo general .....                          | 5          |
| 1.3.2 Objetivos específicos.....                      | 6          |
| <b>2. METODOLOGÍA: Materiales y Métodos .....</b>     | <b>6</b>   |
| <b>2.1 Análisis de información.....</b>               | <b>7</b>   |
| <b>3. RESULTADOS.....</b>                             | <b>8</b>   |
| <b>3.1 Estudio clínico y epidemiológico .....</b>     | <b>8</b>   |
| <b>3.2 Estudio histopatológico .....</b>              | <b>17</b>  |
| <b>4. DISCUSIÓN .....</b>                             | <b>27</b>  |
| <b>5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>         | <b>32</b>  |
| <b>6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>            | <b>34</b>  |
| <b>7. ANEXOS.....</b>                                 | <b>39</b>  |

## ÍNDICE DE CUADROS

|   |    |
|---|----|
| <b>Cuadro 1:</b> Enfermedades granulomatosas/piogranulomatosas nodulares infecciosas y no infecciosas, según biopsias dermatológicas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010..... | 9  |
| <b>Cuadro 2:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según localización de lesiones macroscópicas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                                | 12 |
| <b>Cuadro 3:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según evolución de lesiones macroscópicas de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                       | 15 |
| <b>Cuadro 4:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según hallazgos histopatológicos en epidermis remitidos al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                               | 18 |
| <b>Cuadro 5:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según observación de células gigantes en dermis del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                                      | 21 |
| <b>Cuadro 6:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según localización intracelular de BAAR en macrófagos remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                       | 22 |
| <b>Cuadro 7:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según otros hallazgos histopatológicos de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.....                          | 24 |



|  |    |
|--|----|
| <b>Cuadro 8:</b> Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según BAAR, patrón histopatológico, tipo de infiltrado y CG de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010 ..... | 26 |
|--|----|

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según razas más afectadas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010..... 10
- Figura 2:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según longitud de pelaje remitida al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010..... 11
- Figura 3:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según edad más afectada remitida al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010..... 13
- Figura 4:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según sexo afectado remitido al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010..... 14
- Figura 5:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según lesiones nodulares de piel remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010 ..... 16
- Figura 6:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según patrón histopatológico en dermis del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010 ..... 19
- Figura 7:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según dominancia del infiltrado en dermis del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010 ..... 20
- Figura 8:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino. Granulomas múltiples, ulcerados en el pabellón de la oreja de un perro ..... 43
- Figura 9:** Granuloma Leproide Canino en la oreja de un Bóxer. Un nódulo único, bien demarcado, alopecico y ulcerado. .... 43
- Figura 10:** Biopsia de piel con diagnóstico de Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa hiperqueratosis, hiperplasia, periadenitis sebácea e infiltrados nodulares piogranulomatosos. (H & E, 4X)..... 44

- Figura 11:** Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa en dermis un infiltrado con un patrón nodular multifocal. (H & E, 10X).....44
- Figura 12:** Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa la reacción y dominancia del infiltrado, en este caso es de tipo piogranulomatoso. (H & E, 20X).....45
- Figura 13:** Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células inflamatorias: neutrófilos y macrófagos (piogranulomatoso). (H & E, 40X).....45
- Figura 14:** Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células gigantes tipo Langerhans. (H & E, 40X).....46
- Figura 15:** Presencia de organismos ácido alcohol resistentes. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células gigante tipo Langerhans. (ZN y FF, 40X).....47

**LISTA DE ABREVIATURAS**

|      |  |
|------|--|
| SRD  | Sin Raza Definida                      |
| MB   | Mixed Breed                            |
| HE   | Hematoxilina y Eosina                  |
| ZN   | Ziehl-Neelsen                          |
| FF   | Fite-Fárago                            |
| BAAR | Bacilos Ácido Alcohol Resistente       |
| AFB  | Acid-Fast Bacilli                      |
| SGLC | Síndrome del Granuloma Leproide Canino |
| N.D  | No Definido                            |
| CG   | Células Gigantes                       |

## 1. INTRODUCCIÓN:

### 1.1. Antecedentes

La piel es el órgano más grande y visible del cuerpo, es la barrera anatómica y fisiológica entre el organismo y el medio ambiente. Provee protección contra daños físicos, químicos, microbiológicos y, sus componentes perciben calor, frío, dolor, prurito, tacto y presión (Scott & Miller, 1996). Los problemas dermatológicos son muy habituales en la clínica veterinaria de animales de compañía y representan más del 20% de las consultas. En un estudio reciente, las infecciones bacterianas fueron la causa más frecuente de problemas cutáneos en perros (Mueller & Guaguére, 2009).

Debido a la importancia de la dermatología se decide estudiar una enfermedad que fue nombrada como “Lepra Canina” por algunos dermatólogos veterinarios, pero el nombre alternativo fue el Síndrome del Granuloma Leproide Canino, éste fue luego sugerido por un veterinario australiano David Watson (Malik & Hughes, 2004; Fyfe et al., 2008). El SGLC fue reportado hace más de 30 años en Zimbabwe por Smith en el año 1973 (Scott et al., 2001b; Fyfe et al., 2008). En las últimas décadas, ha sido reportada en Australia, Nueva Zelanda, Zimbabwe, Brasil, California, Florida, New York y Georgia (Malik et al., 1998; Foley et al., 2002, Hnilica, 2011).

El granuloma leproide canino es una enfermedad cutánea que se presenta en forma esporádica, causada por una micobacteria (Medleau & Hnilica, 2006; Santoro et al., 2008b; Jorge et al., 2009), la cual se encuentra relacionada a *Mycobacterium tilburgii*, *Mycobacterium simiae* y *Mycobacterium genavense* (Hughes et al., 2000; Foley et al., 2002). El organismo probablemente es un saprófito con distribución omnipresente. Los cultivos no han sido exitosos,

indicando que el organismo tiene requerimientos de crecimiento fastidiosos *in vitro* (Malik et al., 1998; Hughes et al., 2000; Foley et al., 2002). Algunos organismos que son extremadamente fastidiosos pueden requerir desde semanas hasta meses (Ginn et al., 2007) para lograr un cultivo o aislamiento. En un estudio reciente de caracterización molecular se observó que el organismo causal del síndrome del granuloma leproide canino se encuentra más relacionado con el grupo de *Mycobacterium simiae* (Fyfe et al., 2008).

Presumiblemente, el organismo entra a piel y tejido subcutáneo vía ruptura traumática de la barrera epidermal (Malik et al., 1998; Medleau & Hnilica, 2006; Ginn et al., 2007). Según menciona Hnilica (2011), Lemarié (2003) y, Scott et al. (2001b) se especula que la picadura de un insecto podría ser el responsable de la inoculación de la micobacteria dentro de la piel de animales susceptibles. Malik et al. (1998) postuló que las temperaturas ambientales bajas pueden aumentar la probabilidad del crecimiento de las lesiones en el cuerpo del animal; esto debido a que el organismo causal puede tener virulencia inherente baja y/o pre-requisitos de crecimiento especiales tales como temperatura baja, las cuales le permiten sobrevivir y multiplicarse sólo en tejidos superficiales (Malik & Hughes; 2004). Esta teoría también podría explicar una mayor incidencia de lesiones en extremos tales como la pinna siendo de mayor predisposición la superficie dorsal de la misma (figura 8 y figura 9, anexos) (Scott et al., 2001b; Medleau & Hnilica, 2006; Fyfe et al., 2008; Jorge et al., 2009) y los miembros distales. Según Malik et al. (1998) no se han observado otras alteraciones de tipo sistémicas ni cutáneas (Malik et al., 1998; Malik & Hughes, 2004; Medleau & Hnilica, 2006).

La enfermedad afecta caninos y es generalmente autolimitante en animales inmunocompetentes (Malik & Hughes; 2004; Hnilica, 2011), con regresión espontánea de las lesiones pero el curso clínico puede tener una duración de varios meses; por lo que

probablemente son sub-reportadas (Malik et al., 1998); según Medleau & Hnilica (2006) y Hnilica (2011) la regresión espontánea se presenta entre las 3 a 4 semanas desde el inicio de la enfermedad. Sin embargo, las lesiones refractarias responden a terapia combinada de antibióticos conocidos por ser efectivos contra micobacterias no tuberculosas. Entre los fármacos se mencionan rifampimicina, claritromicina, clofazimina y doxiciclina (Malik & Hughes, 2004; Hnilica, 2011).

Los perros con pelaje corto presentan una marcada predisposición siendo un 90% mayor comparado con los de pelaje largo; según Scott et al. (2001b) se presenta en perros con pelaje corto en un 93%, según la literatura, hay predisposición por raza tales como los Bóxers o cruces de Bóxers en la mitad de los casos (Hnilica, 2011). Otras razas reportadas son Staffordshire Terrier y Doberman Pinscher. Sin embargo, el Pastor Alemán se encontró en un estudio reciente como una raza susceptible (Foley et al., 2002). El Bóxer, Pastor Alemán y Doberman Pinscher son propuestos por ser representantes de una variedad de enfermedades infecciosas tanto sistémicas como cutáneas causadas por una bacteria u hongo, que sugiere una disminución de la función del sistema inmune (Malik et al., 1998; Lee Gross et al., 2005).

Macroscópicamente las lesiones se caracterizan por ser nódulos únicos o múltiples los cuales están confinados al tejido subcutáneo y piel (Lemarié, 2003; Malik & Hughes, 2004; Fyfe et al., 2008). Éstos son firmes, no dolorosos y con un tamaño que va de 2 mm hasta 5 cm (Medleau & Hnilica, 2006; Hnilica, 2011) y, según Hill (2002) son causados por infiltración de células inflamatorias. Las lesiones más grandes suelen ser alopécicas y ulceradas (Malik et al., 1998; Malik et al., 2001; Scott et al., 2001a; Scott et al., 2001b; Lemarié, 2003; Hargis, A & P. Ginn. 2007; Santoro et al., 2008a).

En cuanto al diagnóstico se confirma basado en historia, hallazgos del examen físico general (Scott et al., 2001b) y, por el estudio histopatológico de las lesiones (Hnilica, 2011). Histológicamente, la epidermis puede presentar ulceración y acantosis moderada. En cuanto a la dermis y en algunas ocasiones en el panículo adiposo se observa un infiltrado inflamatorio, el cual puede formar agregados de células, los cuales pueden ser de forma nodular a difusa, compuestos principalmente por macrófagos y neutrófilos (inflamación piogranulomatosa) entremezclado con grupos de linfocitos y/o células plasmáticas (Santoro et al., 2008b), con presencia de células gigantes tipo Langerhans (Charles et al., 1999; Malik et al., 2001; Malik & Hughes; 2004; Santoro et al., 2008a).

Según Charles et al. (1999) los organismos causantes son fácilmente identificados, con una tinción ácido alcohol resistente modificada como Fite-Fáraco; también puede ser visualizada con la tinción de Plata Metenamina de Gomori (GMS). Estos organismos están presentes en macrófagos como grupos de bacilos pleomórficos y gran número puede ser vistos en macrófagos individuales (Lee Gross et al., 2005).

Entre los diagnósticos diferenciales a considerar se incluyen granuloma estéril y síndrome del piogranuloma (Santoro et al., 2008a), u otros como lesiones histiocíticas solitarias tales como granuloma empalizado y nódulos fibro-histiocíticos reactivos. Según Medleau & Hnilica (2006) se deben incluir otras bacterias e infecciones micóticas profundas, granulomas no infecciosos y neoplasias. Los granulomas leproides generalmente incluyen más neutrófilos que nódulos fibro-histiocíticos y granulomas empalizados. Otras infecciones oportunistas por micobacterias en caninos son poco comunes; estas son de un grupo de crecimiento rápido (Grupo IV Runyon) que muestran un espacio claro en el centro de los piogranulomas, este patrón puede ser distintivo del granuloma leproide canino (Lee Gross et al., 2005).



## **1.2. Justificación**

Al ser la piel el órgano más grande del cuerpo resulta de vital importancia su estudio, ya que en el caso de clínica de especies menores es uno de los motivos de consulta más frecuentes, por lo que la detección de patologías de forma temprana ayuda en la resolución de problemas dermatológicos, siendo detectados mediante diferentes técnicas entre ellas la biopsia y su estudio histopatológico.

Durante el año 2010, en nuestro país se diagnosticaron cinco casos de Síndrome del Granuloma Leproide Canino, con base en las biopsias remitidas al Laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional. Este síndrome ha sido reportado en la literatura desde el año de 1973 (Fyfe et al., 2008; Scott et al., 2001b). Sin embargo, en nuestro país su diagnóstico se remonta a los últimos años (a partir del año 2008). Por lo que se hace necesario realizar un estudio retrospectivo de las biopsias remitidas al Laboratorio de Patología durante el período de 1990 a 2010, para poder determinar la incidencia de este síndrome durante este período.

## **1.3. Objetivos:**

### **1.3.1. Objetivo General:**

1.3.1.1. Realizar un estudio retrospectivo de los casos de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional del año 1990 al 2010 para así determinar la incidencia del síndrome del granuloma leproide canino durante este periodo.

### 1.3.2. Objetivos Específicos:

1.3.2.1. Describir los hallazgos histopatológicos de este síndrome por medio de histopatología con Hematoxilina & Eosina; así como tinciones especiales de Ziehl Neelsen y/o Fite-Fárcaco para evidenciar la presencia de agentes ácido - alcohol resistentes.

1.3.2.2. Caracterizar en la población estudiada raza, sexo, edad y localización anatómica de la lesión; así como número de lesiones.

1.3.2.3. Determinar la morfología de los organismos ácido - alcohol resistentes y, su localización intracelular (macrófagos, células gigantes).

## **2. METODOLOGÍA: MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo de los años 1990 a 2010, éste consistió en la revisión de casos de biopsias con diagnóstico de dermatitis piogranulomatosa, que fueron remitidos al laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional.

En el laboratorio de Patología se tuvo a disposición material fijado en formalina, bloques de tejido con parafina, instrumentos y máquinas como el micrótopo, tinciones de rutina y especiales.

Como parte del procedimiento se realizó una selección de casos de biopsias de dermatitis piogranulomatosa del año 1990 a 2010, se realizó procesamiento del material de piel fijado en formalina, cortes histológicos de los bloques de tejido con parafina, tinciones de rutina histológica como la de Hematoxilina y Eosina y coloraciones especiales como Zielh Neelsen y

Fite-Fáraco. Posteriormente, estas láminas fueron observadas en el microscopio de luz y se hizo la caracterización microscópica de la lesión dermatológica.

Los organismos o bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) dentro de los macrófagos o células gigantes se observaron en el microscopio de luz y, se contabilizaron éstas células con organismos por cada diez campos del corte histológico con el objetivo de 40 X.

### **2.1. Análisis de información.**

Las muestras se analizaron de acuerdo a sus características macroscópicas (ubicación de la lesión en el paciente, raza, sexo y edad del mismo), características histológicas (localización intra-celular ya sea macrófagos y/o células gigantes; su distribución en el tejido y la presencia del organismo ácido alcohol resistente).

El tamaño de la muestra para dicho estudio fue de 79 biopsias remitidas al laboratorio de Patología con el diagnóstico de Dermatitis Piogranulomatosa.

Los resultados de dicho estudio fueron analizados mediante estadística descriptiva; es decir, calculando el promedio o media aritmética, porcentaje, chi cuadrado y riesgo relativo.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Estudio clínico y epidemiológico

Se realizó un estudio retrospectivo del año 1990 a 2010 de las biopsias de piel remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional, dentro del diagnóstico se reportó “Dermatitis Pio-granulomatosa”, éste fue el común denominador para la selección de los casos.

Con la selección se obtuvieron 79 biopsias de piel de caninos, con diversos diagnósticos en el cuadro 1 se mencionan: enfermedades granulomatosas / pio-granulomatosas nodulares y difusas infecciosas de la dermis (Dermatitis pio-granulomatosa o granulomatosa de etiología no determinada 25/79 casos= 31.65%; Síndrome del granuloma leproide canino 16/79 casos= 20.25%; Actinomicosis 2/79 casos= 2.53%; Dermatitis granulomatosa por infección bacteriana 2/79 casos= 2.53%; Pseudomycetoma bacteriano, Granuloma bacteriano cutáneo o Botryomicosis 1/79 casos= 1.27%) y, enfermedades granulomatosas / pio-granulomatosas nodulares y difusas no infecciosas de la dermis (Síndrome del piogranuloma o granuloma estéril 22/79 casos= 27.85%; Granuloma por cuerpo extraño 11/79 casos= 13.92%).

**Cuadro 1:** Enfermedades Granulomatosas / Piogranulomatosas Nodulares Infecciosas y No Infecciosas, según biopsias dermatológicas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

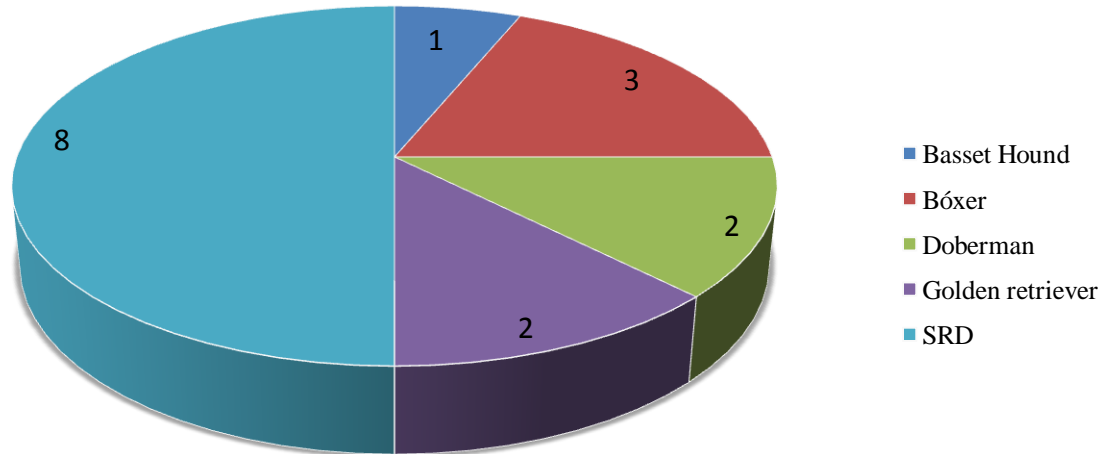
| <b>Enfermedades Granulomatosas/Pio-granulomatosas Nodulares Infecciosas</b>    |                 |                   |
|--|-----------------|-------------------|
| <b>Diagnóstico de Biopsia</b>  | <b>Cantidad</b> | <b>Porcentaje</b> |
| <b>Total</b>   | <b>79</b>       | <b>100</b>        |
| Dermatitis granulomatosa o piogranulomatosa de etiología no determinada        | 25              | 31.65%            |
| Síndrome del granuloma leproide canino   | 16              | 20.25%            |
| Actinomicosis  | 2               | 2.50%             |
| Dermatitis granulomatosa por infección bacteriana                              | 2               | 2.50%             |
| Pseudomycetoma bacteriano  | 1               | 1.30%             |
| <b>Enfermedades Granulomatosas/Pio-granulomatosas Nodulares No Infecciosas</b> |                 |                   |
| Síndrome del piogranuloma o granuloma estéril                                  | 22              | 27.85%            |
| Granuloma por cuerpo extraño   | 11              | 13.95%            |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

El estudio se basó en aquellos casos en los que el análisis histopatológico era compatible con las características publicadas en la literatura para dicha enfermedad (SGLC). La información fue recolectada por completo en cinco caninos y no se recolectó de forma completa en 11 caninos.

En el período entre 1990 y 2010, el SGLC representó el 20.25% (16 casos de 79), esto de todas las biopsias de piel remitidas para estudio histopatológico al Laboratorio de Patología, Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional, con un diagnóstico histopatológico de: “Dermatitis Piogranulomatosa”.

Con respecto a las razas en la figura 1 se puede observar que el grupo más afectado fue el SRD (8/16 casos= 50%), seguida por la Bóxer (3/16 casos= 18.75%), Doberman (2/16 casos= 12.5%), Golden Retriever (2/16 casos= 12.5%) y Basset Hound (1/16 casos= 6.25%).

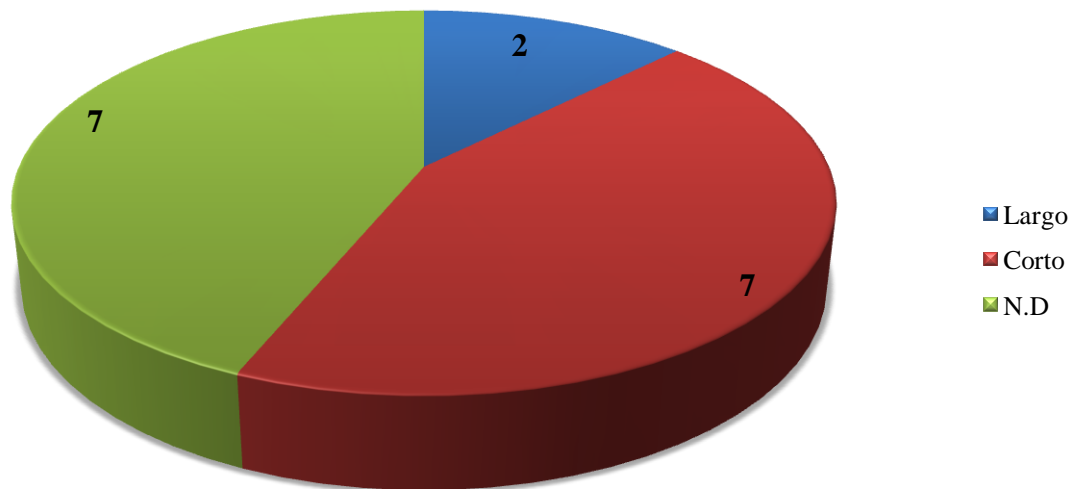


Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 1:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según razas más afectadas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

En cuanto al riesgo relativo para desarrollar la enfermedad se muestra que el grupo SRD presenta 6.88 veces más riesgo, los Golden Retriever 4.36 veces más riesgo, Doberman 2.11 veces más riesgo, Basset Hound 2.03 veces más riesgo y, por último los Bóxer 1.59 veces más riesgo; estos datos fueron analizados de acuerdo a todas las razas que se presentaron con diagnóstico de “Dermatitis Piogranulomatosa”.

En la figura 2 se muestra como la enfermedad afecta perros con pelaje corto (7 de 16 casos= 43.75%), con pelaje largo (2 de 16 casos= 12.5%); los 7 animales restantes no se define la longitud del pelaje (7 de 16 casos= 43.75%).



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 2:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según longitud de pelaje remitida al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

Las lesiones en piel incluyen nódulos, lesiones ulcerantes y algunas sangrantes. En el cuadro 2 se puede observar que fueron localizadas en su mayoría en las orejas, exclusivamente en el pabellón de la oreja 1 de 16 (6.25%), externa dorsal 4 de 16 (25%), pabellón auricular 3 de 16 (18.75%), oreja sin definir sitio anatómico 3 de 16 (18.75%), base de la oreja 1 de 16 (6.25%). Otras regiones anatómicas como región ventral, miembros 3 de 16 (18.75%) y N.D 1 de 16 (6.25%). En total, la oreja fue el sitio más afectado presente en 12 de 16 casos equivalente al 75% (figura 8 y figura 9, anexos).

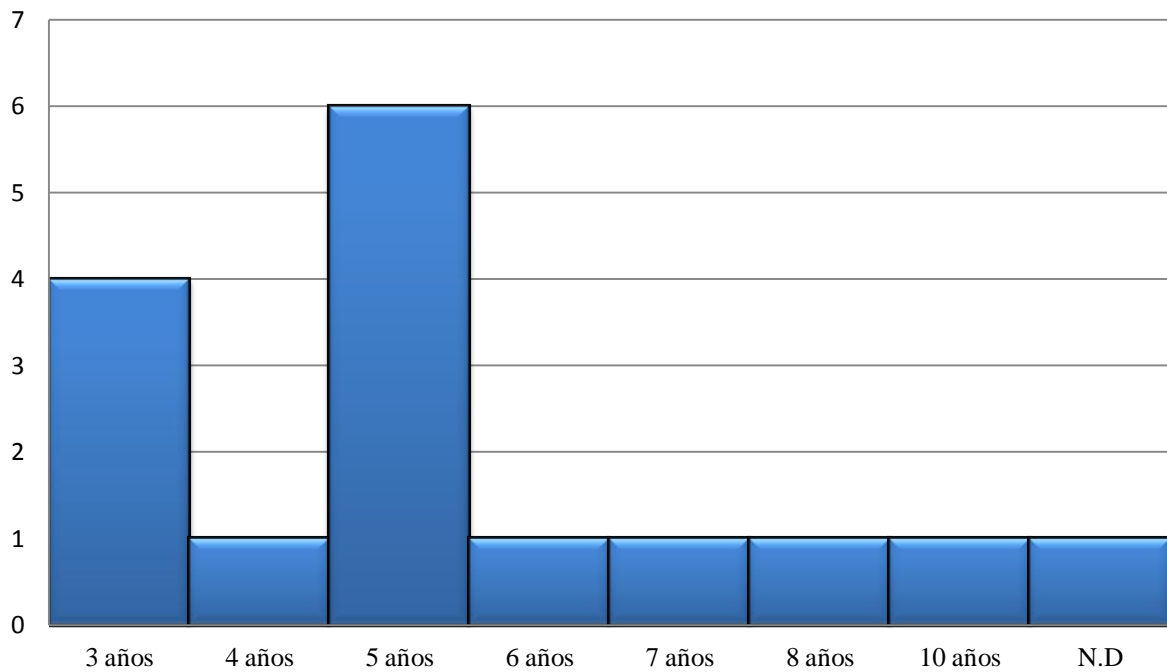
**Cuadro 2:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según localización de lesiones macroscópicas remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| <b>Localización de lesiones clínicas en piel</b> | <b>Cantidad</b> | <b>Porcentaje</b> |
|--|-----------------|-------------------|
| <b>Total</b>                                     | <b>16</b>       | <b>100</b>        |
| Pinna de la oreja                                | 1               | 6.25              |
| Región externa dorsal de la oreja                | 4               | 25                |
| Pabellón auricular                               | 3               | 18.75             |
| Oreja sin definir sitio anatómico                | 3               | 18.75             |
| Base de la oreja                                 | 1               | 6.25              |
| Región ventral del abdomen/miembros              | 3               | 18.75             |
| N.D  | 1               | 6.25              |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.



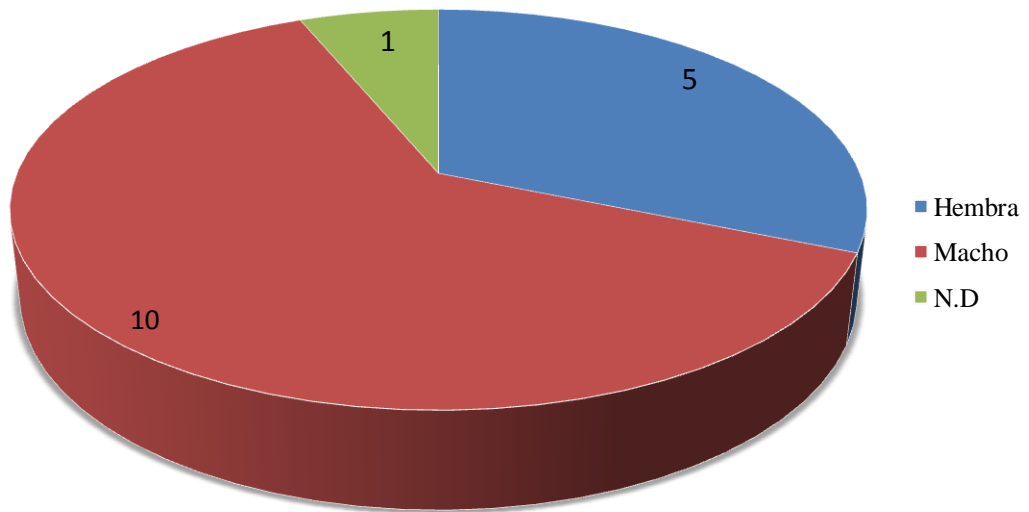
En la figura 3 se puede observar que el Síndrome del Granuloma Leproide Canino ocurre en animales desde los 3 hasta los 10 años, con una edad promedio en años de 4.8 y una media en años de 5.



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 3:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según edad más afectada remitida al Laboratorio de patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

En este estudio, en la figura 4 se muestra como la enfermedad afectó principalmente a los machos (10 casos de 16= 62.5%), hembras (5 casos de 16 =31.25%) y N.D “No Definido” (1 caso de 16= 6.25%).



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 4:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según sexo afectado remitido al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

En el cuadro 3 se observa la evolución de las lesiones varía desde 30 días hasta varios meses o incluso no se define, siendo el N.D como mayoritario con (7/16 casos= 43.75%), 60 días (3/16 casos= 18.75%), 30 días (1/16 caso= 6.25%), 90 días (1/16 caso= 6.25%), 90 - 120 días (1/16 caso= 6.25%), 180 días (1/16 caso= 6.25%), varios meses (1/16 caso= 6.25%) y rápido crecimiento (1/16 caso= 6.25%).

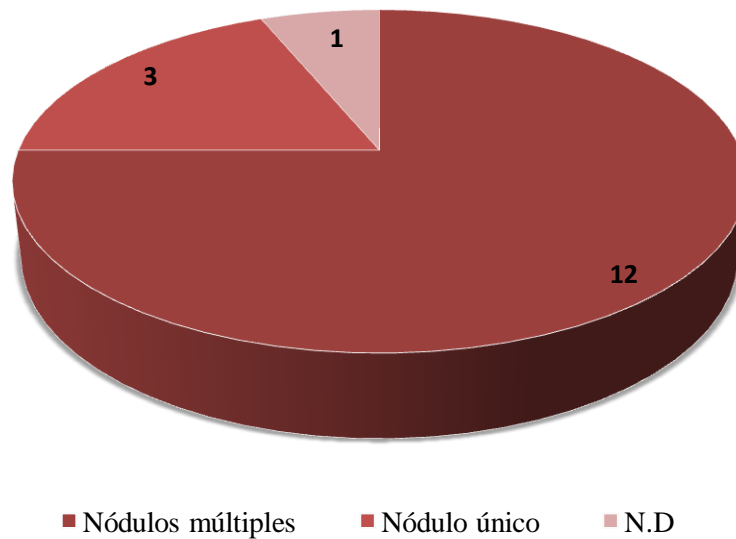
**Cuadro 3:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según evolución de lesiones macroscópicas de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| <b>Evolución de las lesiones clínicas en piel</b> | <b>Cantidad</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|-----------------|-------------------|
| <b>Total</b>                                      | <b>16</b>       | <b>100</b>        |
| N.D   | 7               | 43.75             |
| 30 días   | 3               | 18.75             |
| 60 días   | 1               | 6.25              |
| 90 días   | 1               | 6.25              |
| 190-120 días                                      | 1               | 6.25              |
| 180 días  | 1               | 6.25              |
| * Varios meses                                    | 1               | 6.25              |
| * Rápido Crecimiento                              | 1               | 6.25              |

\* No especificado en el historial clínico.

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

En la figura 5 se presenta las lesiones nodulares de piel, en donde doce animales (75%) presentaron lesiones nodulares múltiples, tres animales presentaron lesiones únicas (18.75%) y en un caso no se define la cantidad de lesiones, se reporta como N.D (6.25%).



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 5:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según lesiones nodulares de piel remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

### **3.2. Estudio histopatológico**

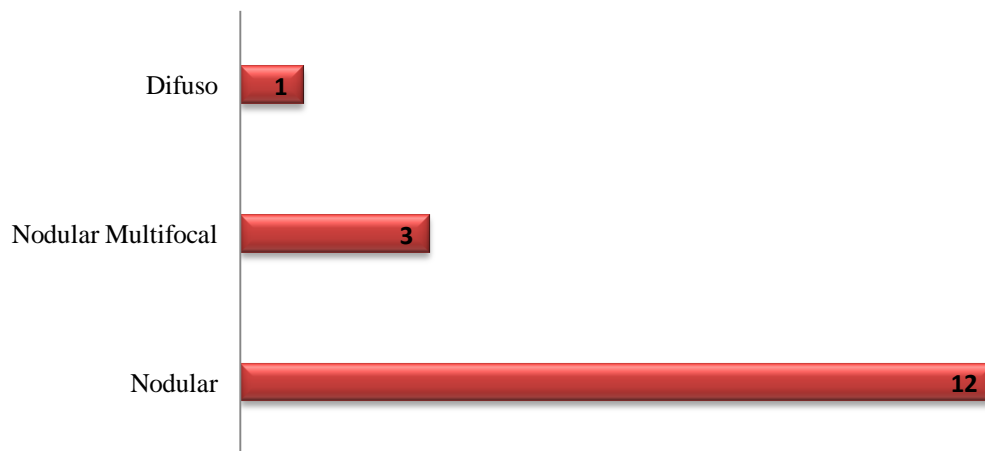
En cuanto a los hallazgos histopatológicos de los 16 casos correspondientes al SGLC, se detalla a continuación (cuadro 4) (figura 10, anexos).

**Cuadro 4:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según hallazgos histopatológicos en epidermis remitidos al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| <b>Hallazgos histopatológicos de epidermis</b> | <b>Cantidad</b> | <b>Porcentaje</b> |
|--|-----------------|-------------------|
| <b>Total</b>                                   | <b>16</b>       | <b>100</b>        |
| <b>Hiperqueratosis</b>                         |                 |                   |
| Ausente  | 2               | 12.50             |
| Normal   | 1               | 6.25              |
| Moderada                                       | 2               | 12.50             |
| Severa   | 11              | 68.75             |
| <b>Ortoqueratosis o Paraqueratosis</b>         |                 |                   |
| Ausente  | 2               | 12.50             |
| Ortoqueratosis                                 | 5               | 31.25             |
| Paraqueratosis                                 | 9               | 56.25             |
| <b>Hiperplasia</b>                             |                 |                   |
| Ausente  | 1               | 6.25              |
| Normal   | 3               | 18.75             |
| Moderada                                       | 3               | 18.75             |
| Severa   | 9               | 56.25             |
| <b>Espongiosis</b>                             |                 |                   |
| Ausente  | 3               | 18.75             |
| Muy leve                                       | 3               | 18.75             |
| Leve   | 8               | 50                |
| Moderada                                       | 2               | 12.50             |
| <b>Acantosis</b>                               |                 |                   |
| Ausente  | 4               | 25                |
| Presente                                       | 12              | 75                |
| <b>Ulceración</b>                              |                 |                   |
| Ausente  | 9               | 56.25             |
| Presente                                       | 7               | 43.75             |
| <b>Necrosis</b>                                |                 |                   |
| Ausente  | 15              | 93.75             |
| Presente                                       | 1               | 6.25              |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

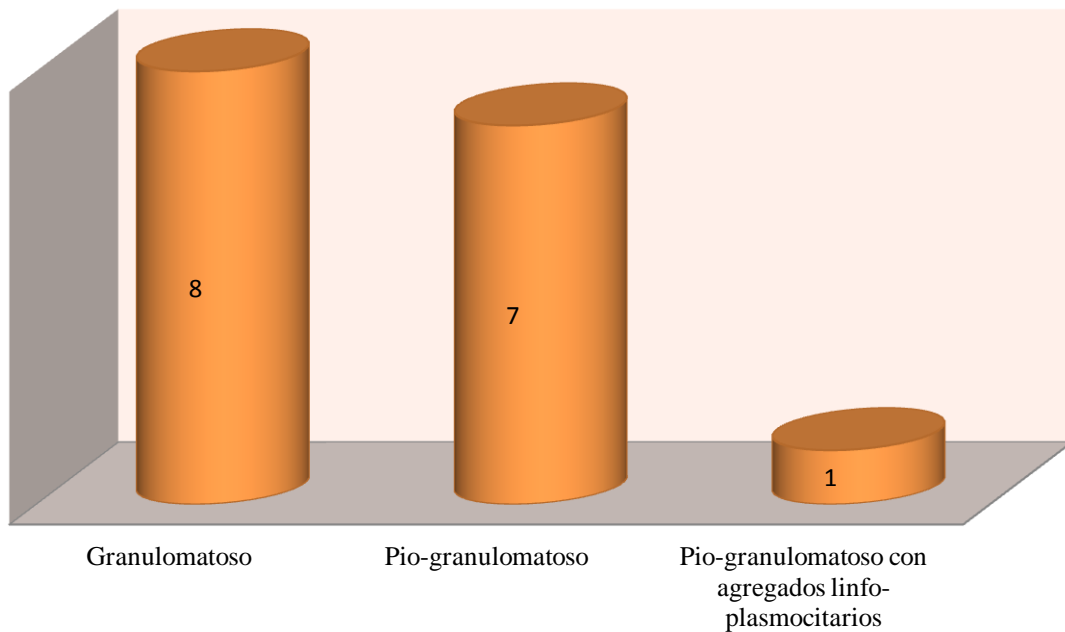
Los hallazgos histopatológicos de la dermis incluyen patrón inflamatorio nodular (12 de 16= 75%), nodular multifocal (3 de 16= 18.75%) (figura 11, anexos) y difuso (1 de 16= 6.25%) (figura 6).



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 6:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según patrón histopatológico en dermis del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.

La reacción y dominancia del infiltrado se observa en forma muy similar: granulomatosa (8 de 16= 50%), pio-granulomatosa (7 de 16= 43.75%) (figura 12 y figura 13, anexos) y pio-granulomatosa con agregados linfo-plasmocitarios (1 de 16= 6.25%) (figura 7).



Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

**Figura 7:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según dominancia del infiltrado en dermis del Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010.



La celularidad fue similar para todos los casos, los granulomas y piogranulomas fueron compuestos principalmente por macrófagos, neutrófilos y en menor cantidad linfocitos, células plasmáticas y células gigantes. (figura 12, figura 13 y figura 14, anexos). Las células gigantes multinucleadas estuvieron presentes en 8 casos de 16 (50%) (cuadro 5).

**Cuadro 5:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según observación de células gigantes en dermis de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| <b>Número de biopsia</b> | <b>Observación de células gigantes/10 campos 40 X</b> | <b>Porcentaje</b> |
|--------------------------|---|-------------------|
| <b>Total</b>             | <b>16</b>   | <b>100</b>        |
| Biopsia N° 1             | 10  | 1                 |
| Biopsia N° 2             | 5   | 0.5               |
| Biopsia N° 3             | 4   | 0.4               |
| Biopsia N° 4             | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 5             | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 6             | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 7             | 4   | 0.4               |
| Biopsia N° 8             | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 9             | 10  | 1                 |
| Biopsia N° 10            | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 11            | 4   | 0.4               |
| Biopsia N° 12            | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 13            | 8   | 0.8               |
| Biopsia N° 14            | 4   | 0.4               |
| Biopsia N° 15            | 0   | 0                 |
| Biopsia N° 16            | 0   | 0                 |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

Los organismos o bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) presentaron una localización intracelular en el 100% de los cortes histopatológicos observados, éstos se encontraron en los macrófagos distribuidos en el citoplasma. La cantidad de macrófagos con BAAR no fue uniforme y presentó un rango que fue desde 5 hasta 563 macrófagos, esto se puede observar en el cuadro 6. En algunas biopsias, se realizó la tinción de Fite-Fáraco para confirmar la presencia de los organismos intracelulares en la tinción de Ziehl-Neelsen (figura 15, anexos).

**Cuadro 6:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según localización intracelular de BAAR en macrófagos remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

|              | Nº de macrófagos con organismos ácido-alcohol resistentes/10 campos 40X |                         | % (Macrófagos/10 campos 40X) |                        |
|--------------|---|-------------------------|------------------------------|------------------------|
|              | Tinción de Ziehl-Neelsen  | Tinción de Fite-Fáraco* | Tinción de Ziehl-Neelsen     | Tinción de Fite-Fáraco |
| Biopsia N°1  | 5   |                         | 0.5                          |                        |
| Biopsia N°2  | 6   |                         | 0.6                          |                        |
| Biopsia N°3  | 8   | 11                      | 0.8                          | 1.1                    |
| Biopsia N°4  | 13  | 3                       | 1.3                          | 0.3                    |
| Biopsia N°5  | 5   | 8                       | 0.5                          | 0.8                    |
| Biopsia N°6  | 4   |                         | 0.4                          |                        |
| Biopsia N°7  | 563   |                         | 56.3                         |                        |
| Biopsia N°8  | 5   |                         | 0.5                          |                        |
| Biopsia N°9  | 3*  |                         | 0.3                          |                        |
| Biopsia N°10 | 15  |                         | 1.5                          |                        |
| Biopsia N°11 | 17  |                         | 1.7                          |                        |
| Biopsia N°12 | 3*  | 2                       | 0.3                          | 0.2                    |
| Biopsia N°13 | 84  |                         | 8.4                          |                        |
| Biopsia N°14 | 2*  | 2                       | 0.2                          | 0.2                    |
| Biopsia N°15 | 8   |                         | 0.8                          |                        |
| Biopsia N°16 | 14  |                         | 1.4                          |                        |

\*Sólo se realizó en los casos que presentaron pocos organismos ácido-alcohol resistentes con la tinción de ZN.  
Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

La reacción inflamatoria fue orientada o distribuida en toda la dermis tanto superficial como profunda en los 16 casos (100%). En cuanto a la severidad del infiltrado se observó que fue de forma severa en los 16 casos lo que representa el 100%.

De acuerdo a la literatura, se examinan otros hallazgos los cuales se muestran en el cuadro 7, entre los que se analizaron están perifoliculitis: ausente (1 caso de 16), presente (15 de 16). Foliculitis: ausente (11 casos de 16), presente (5 de 16). Periadenitis sebácea: ausente (4 casos de 16), presente (12 de 16). Adenitis sebácea: ausente (15 casos de 16), presente (1 de 16). Paniculitis: ausente (9 casos de 16), presente (7 de 16). Vasculitis: ausente (3 casos de 16), presente (13 de 16). Y la fibrosis: ausente (1 casos de 16), presente (15 de 16).

**Cuadro 7:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según otros hallazgos histopatológicos de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| <b>Otros hallazgos histopatológicos</b> | <b>Cantidad</b> | <b>Porcentaje</b> |
|---|-----------------|-------------------|
| <b>Total</b>                            | <b>16</b>       | <b>100</b>        |
| <b>Perifoliculitis</b>                  |                 |                   |
| Ausente                                 | 1               | 6.25              |
| Presente                                | 15              | 93.75             |
| <b>Foliculitis</b>                      |                 |                   |
| Ausente                                 | 11              | 68.75             |
| Presente                                | 5               | 31.25             |
| <b>Periadenitis sebácea</b>             |                 |                   |
| Ausente                                 | 4               | 25                |
| Presente                                | 12              | 75                |
| <b>Adenitis sebácea</b>                 |                 |                   |
| Ausente                                 | 15              | 93.75             |
| Presente                                | 1               | 6.25              |
| <b>Paniculitis</b>                      |                 |                   |
| Ausente                                 | 9               | 56.25             |
| Presente                                | 7               | 43.75             |
| <b>Vasculitis</b>                       |                 |                   |
| Ausente                                 | 3               | 18.75             |
| Presente                                | 13              | 81.25             |
| <b>Fibrosis</b>                         |                 |                   |
| Ausente                                 | 1               | 6.25              |
| Presente                                | 15              | 93.75             |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

Se utilizó la Prueba del Chi-Cuadrado con una significancia de 5% ( $P > 0.05$ ) (Beaglehole et al., 1994) para evaluar si las siguientes relaciones presentaban alguna correlación:

- 1.** entre la carga de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y el patrón histopatológico (1.1. BAAR y patrón histopatológico nodular= 0.00 y 1.2. BAAR y patrón histopatológico multifocal= 0.68).
- 2.** entre la carga de BAAR y la dominancia del infiltrado inflamatorio (el valor obtenido fue de 0.27 en ambos tipos de infiltrado granulomatoso y pio-granulomatoso),
- 3.** entre la carga de BAAR y la cantidad de células gigantes (0.27) y
- 4.** entre el patrón histopatológico y la cantidad de células gigantes (4.1. patrón histopatológico nodular y CG= 3.00 y 4.2. patrón histopatológico multifocal y CG= 0.00) (cuadro 8).

**Cuadro 8:** Síndrome del Granuloma Leproide Canino, según BAAR, patrón histopatológico, tipo de infiltrado y CG de biopsias remitidas al Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional de 1990 a 2010

| Carga BAAR* y patrón histopatológico |     |                    | Carga BAAR* y tipo infiltrado |  | Carga BAAR* y CG'' |    | CG'' y patrón histopatológico |                    |
|--------------------------------------|-----|--------------------|-------------------------------|--|--------------------|----|-------------------------------|--------------------|
| Biopsia N°1                          | 5   | nodular multifocal | 5                             | Pio-granulomatoso                            | 5                  | 10 | 10                            | nodular multifocal |
| Biopsia N°2                          | 6   | nodular            | 6                             | Pio-granulomatoso                            | 6                  | 5  | 5                             | nodular            |
| Biopsia N°3                          | 8   | nodular            | 8                             | Pio-granulomatoso                            | 8                  | 4  | 4                             | nodular            |
| Biopsia N°4                          | 13  | nodular            | 13                            | Granulomatoso                                | 13                 | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°5                          | 5   | nodular multifocal | 5                             | Granulomatoso                                | 5                  | 0  | 0                             | nodular multifocal |
| Biopsia N°6                          | 4   | nodular            | 4                             | Granulomatoso                                | 4                  | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°7                          | 563 | nodular            | 563                           | Granulomatoso                                | 563                | 4  | 4                             | nodular            |
| Biopsia N°8                          | 5   | nodular            | 5                             | Granulomatoso                                | 5                  | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°9                          | 3   | nodular multifocal | 3                             | Pio-granulomatoso con agregado plasmocitario | 3                  | 10 | 10                            | nodular multifocal |
| Biopsia N°10                         | 15  | nodular            | 15                            | Pio-granulomatoso                            | 15                 | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°11                         | 17  | nodular            | 17                            | Granulomatoso                                | 17                 | 4  | 4                             | nodular            |
| Biopsia N°12                         | 3   | nodular            | 3                             | Granulomatoso                                | 3                  | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°13                         | 84  | difuso             | 84                            | Pio-granulomatoso                            | 84                 | 8  | 8                             | difuso             |
| Biopsia N°14                         | 2   | nodular            | 2                             | Pio-granulomatoso                            | 2                  | 4  | 4                             | nodular            |
| Biopsia N°15                         | 8   | nodular            | 8                             | Granulomatoso                                | 8                  | 0  | 0                             | nodular            |
| Biopsia N°16                         | 14  | nodular            | 14                            | Pio-granulomatoso                            | 14                 | 0  | 0                             | nodular            |

Fuente: Biopsias Dermatológicas, Patología Universidad Nacional 1990 – 2010.

\*BAAR: Bacilos Ácido Alcohol Resistentes.

''CG: Células Gigantes.

#### 4. DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo presenta un primer reporte sobre el Síndrome del Granuloma Leproide Canino en Costa Rica, patología la cual a pesar de haber sido diagnosticada desde el año 1973, en nuestro país no fue sino hasta el año 2007 donde se empieza a reportar esta enfermedad. Mediante este estudio al realizar un análisis retrospectivo de veinte años se permite recolectar casos que no habían sido diagnosticados como positivos para el SGLC.

La selección de las setenta y nueve biopsias fue realizada basada en el diagnóstico reportado, en donde se mencionara “Dermatitis Piogranulomatosa”, esto debido a que la enfermedad del SGLC presenta esta condición de inflamación con infiltrado a base de macrófagos y neutrófilos (piogranulomatosa).

El Síndrome del Granuloma Leproide Canino según Lee Gross et al. (2005) se clasifica dentro del grupo de enfermedades granulomatosas o piogranulomatosas nodulares a difusas que afectan la dermis, en este grupo a su vez se subdivide en enfermedades por causas infecciosas y en enfermedades por causas no infecciosas. Por ésta razón, se obtienen como diagnósticos diferenciales el síndrome del piogranuloma o granuloma estéril, granuloma por cuerpo extraño, actinomicosis, pseudomycetoma bacteriano / granuloma bacteriano cutáneo o botryomicosis, dermatitis pio-granulomatosa o granulomatosa de etiología no determinada y dermatitis granulomatosa por infección bacteriana.

El análisis de la información recolectada se basó en los casos con diagnóstico definitivo para el SGLC (16/79 casos), en donde de los dieciséis casos se recolectó la información completa

solamente en cinco casos, esto debido a que el expediente clínico brindado por el Médico Veterinario (a) carecía de algunos de los datos o información específica.

Según Hnilica (2011) la enfermedad afecta con mayor incidencia a perros de la raza Bóxer; sin embargo, de acuerdo a los resultados de este estudio el grupo más afectado fue el SRD, es importante recalcar que esto pudo ser debido a que en nuestro país la mayor cantidad de caninos son de raza mixta, razón por la cual no se presentó la incidencia de Bóxer esperada, no obstante como segunda raza con mayor incidencia si fue la Bóxer, seguida por los Doberman, Golden Retriever y finalmente por los Basset Hound (figura 1).

Esta enfermedad según Scott et al. (2001b) presenta predilección por caninos con pelaje corto; sin embargo, en los casos obtenidos se observó predilección comparada contra los de pelaje largo (figura 2).

El Síndrome del Granuloma Leproide Canino se caracteriza por la formación de nódulos que pueden ser únicos o múltiples, los cuales pueden evolucionar con el paso del tiempo y formar ulceraciones debido al roce con las superficies. En este estudio según la información brindada por los médicos veterinarios se mencionan casos con “nódulos, lesiones ulcerantes y sangrantes”, se observa una mayor incidencia en las lesiones nodulares múltiples comparadas con las nodulares únicas, así como la evolución (tiempo de desarrollo de los nódulos) de las lesiones que puede llevar a la formación de las ulceraciones; esto concuerda con lo que se reporta acerca de la enfermedad (Malik et al., 1998; Malik et al., 2001; Scott et al., 2001a; Scott et al., 2001b; Lemarié, 2003; Malik & Hughes, 2004; Hargis, A & P. Ginn. 2007; Santoro et al., 2008a).



También se demuestra que la localización anatómica más frecuente para la formación de los nódulos es en el pabellón auricular, se mencionan varias localizaciones en la oreja como en la región externa dorsal y en la base de la misma. Sin embargo, se presenta en otras localizaciones como en la región ventral del abdomen y en los miembros (extremidades); siendo el pabellón auricular y los miembros las localizaciones reportadas con más frecuencia en la literatura (Scott et al., 2001b; Medleau & Hnilica, 2006; Fyfe et al., 2008; Jorge et al., 2009).

Esta enfermedad según Malik et al. (1998) no presenta predilección por sexo ni edad; sin embargo, en este estudio se observa una mayor frecuencia de casos de caninos de edad adulta (15/16 casos). En cuanto a la predilección por sexo en este estudio si se observa una mayor cantidad de machos afectados comparado contra las hembras.

En el estudio histopatológico de la epidermis se analizaron los hallazgos producidos por la enfermedad para así poder confirmar el diagnóstico.

En cuanto a la ulceración en la epidermis se presentó en más de la mitad de los casos, como se mencionó anteriormente esto puede darse por la evolución y el roce de las lesiones nodulares, en donde se puede llegar a producir lesiones ulcerantes.

En el estudio histopatológico de la dermis se analizaron las características que producen la enfermedad dentro de las que se incluyen la distribución del patrón inflamatorio, el cual fue principalmente de tipo nodular, en cuanto a la reacción y dominancia del infiltrado inflamatorio fue severa y distribuida en toda la dermis, se presentó en más de la mitad de los casos de forma

granulomatosa (infiltrado inflamatorio crónico a base de macrófagos), y en menor cantidad de forma piogranulomatosa (infiltrado inflamatorio crónico a base de macrófagos y neutrófilos), aunque también se observaron otros tipos de células como linfocitos y células plasmáticas que se reportan en el Síndrome del Granuloma Leproide Canino (Santoro et al., 2008b). Se observa que el tipo granulomatoso fue el de mayor reporte en este estudio.

En la observación del infiltrado inflamatorio se encontró la presencia de células gigantes tipo Langerhans o células multinucleadas, que se dan a partir de la agrupación de macrófagos y son indicativos de cronicidad de la lesión. La presencia de estas células es característica de la enfermedad de acuerdo a la literatura (Charles et al., 1999; Malik et al., 2001; Malik & Hughes; 2004; Santoro et al., 2008a).

Para confirmar el diagnóstico definitivo de la enfermedad se debe realizar tinciones especiales como la de Ziehl-Neelsen o la de Fite-Fáraco, las cuales tiñen de color rojizo las micobacterias (BAAR), en las láminas se pudo observar que los BAAR presentan una localización intracelular (Lee Gross et al., 2005), siendo los macrófagos y las células gigantes las células inflamatorias de predilección.

En cuanto a otros hallazgos histopatológicos de relevancia reportados en la literatura se encontró perifoliculitis en casi todos los cortes analizados; foliculitis en menos de la mitad de los casos; periadenitis sebácea se encontró de forma mayoritaria con respecto a la adenitis sebácea la cual sólo se presentó en un caso. La paniculitis se presentó en menos de la mitad de los casos. Y por último, la vasculitis y la fibrosis fueron hallazgos comunes.

Por último, se realizó la Prueba de Chi Cuadrado con un nivel de significancia del 5% ( $P > 0.05$ ) y de acuerdo a los resultados obtenidos que fueron menores a 3.84 se acepta la hipótesis nula ( $H_0$ ) en donde se dice que No hay relación entre estas variables; por lo que se define que no existe una correlación significativa entre la carga de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y el patrón histopatológico, entre la carga de BAAR y la dominancia del infiltrado inflamatorio, entre la carga de BAAR y la cantidad de células gigantes y, entre el patrón histopatológico y la cantidad de células gigantes.

## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Resulta relevante conocer el comportamiento histopatológico de la enfermedad a estudiar, ya que es el punto de partida para poder emitir un diagnóstico. En el caso del Síndrome del Granuloma Leproide Canino únicamente con HE no es posible emitir un diagnóstico definitivo, en esta tinción se observan alteraciones tanto en epidermis como en dermis que sugieren la necesidad de realizar tinciones especiales (ZN, FF) para poder confirmar el diagnóstico mediante la observación de los BAAR.

5.2. El Síndrome del Granuloma Leproide Canino aunque presenta predilecciones por raza, longitud del pelaje, localización anatómica y formación nodular y, sin predilección por sexo ni edad; se debe tener en cuenta que esto puede cambiar y que no es cien por ciento exacto, es importante recordar que cualquier canino está expuesto si su sistema inmune se encuentra comprometido ya que éste es un factor determinante para el desarrollo de la enfermedad.

5.3. La presencia de los organismos ácido alcohol resistentes se pudieron evidenciar en la tinciones de Ziehl Neelsen y Fite-Fáraco, en donde se pudo observar que se presentaron de forma pleomórfica y con una localización cien por ciento intracelular ya fuese dentro de los macrófagos o de las células gigantes tipo Langerhans.

5.4. Con la realización de este estudio retrospectivo se encontraron casos positivos para el SGLC los cuales estaban diagnosticados como “Dermatitis Piogranulomatosa Nodular”, es por este motivo que resulta de gran relevancia el realizar técnicas diagnósticas para detectar aquellos

casos positivos bajo otro diagnóstico histopatológico. El primer reporte diagnosticado como SGLC en el Laboratorio de Patología de la Universidad Nacional fue en el año 2007 y al realizar dicho estudio retrospectivo se evidenció que el primer caso de la enfermedad se presentó desde el año 1996.

5.5. Es de suma importancia realizar pruebas diagnósticas como la biopsia y su posterior análisis histopatológico con la intención de diagnosticar patologías en los caninos, ya que los problemas dermatológicos son uno de los principales motivos de consulta en la clínica veterinaria.

5.6. Para la detección de esta enfermedad es un requisito vital contar con herramientas diagnósticas como lo son el equipo para realizar cortes histológicos (micrótomo, bloques de parafina, panel de tinciones), el microscopio de luz, tinciones de rutina, tinciones especiales para poder emitir un diagnóstico certero; con el fin último de brindar a los médicos veterinarios tratantes un diagnóstico definitivo con el cual éste pueda tomar decisiones en beneficio de los pacientes.

5.7. Resulta de mucha relevancia para el Médico Veterinario (a) el mantenerse actualizado en cuanto a enfermedades y pruebas diagnósticas, ya que esto le permite educar y concientizar a los propietarios sobre el cuidado y la salud de sus mascotas.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

Alan Dever, G.1991. Epidemiología y Administración de Servicios de Salud. p. 132 – 134. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.

Beaglehole, R. 1994. Epidemiología Básica. p. 56 – 57. 2<sup>nd</sup> ed. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C.

Charles, J., P. Martin, DI. Wigney, R. Malik & DN. Love. 1999. Cytology and histopathology of canine leproide granuloma syndrome. Aust. Vet. J. 77: 799- 803.

Foley, JE., D. Borjesson, T.L. Gross, C. Rand, M. Needham & A. Poland. 2002. Clinic, Microscopic, and Molecular Aspects of Canine Leproid Granuloma in the United States. Vet. Pathol 39, 234 - 239.

Fyfe, JA., C. McCowan, C.R. O'Brien, M. Globan, C. Birch, P. Revill, V.R. Barrs, J. Wayne, M.S. Hughes, S. Holloway & R. Malik. 2008. Molecular Characterization of a Novel Fastidious Mycobacterium Causing Lepromatous Lesions of the Skin, Subcutis, Cornea and Conjunctiva of Cats Living in Victoria, Australia. J. Clin. Microbiol. 46: 618- 626.

Ginn, P, J., Mansell & P. Rakich. 2007. Skin and appendages. p. 687 - 688. *In* G. Maxie (ed.). Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic. 5<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders.

Gómez, M. 1998. Elementos de Estadística Descriptiva. p. 94-95, 277-278. 3<sup>th</sup> ed. EUNED. Costa Rica.

Hargis, A & P. Ginn. 2007. The Integument. *In*: Pathologic Bases of Veterinary Disease. p 1185. 4<sup>th</sup> ed. Editorial Mosby Elsevier. Missouri. Estados Unidos de América.

Hill, P. 2002. Small Animal Dermatology: A practical guide to the diagnosis and management of skin diseases in dogs and cats. p. 91. 1<sup>st</sup> ed. Elsevier Science.

Hnilica, K. 2011. Small Animal Dermatology: A color atlas and therapeutic guide. p. 79. 3<sup>rd</sup> ed. Editorial Elsevier Saunders. Missouri. Estados Unidos de América.

Hughes, M.S., G. James, N. Ball, M. Scally, R, Malik, DI. Wigney, P. Martin, S. Chen, D. Mitchell & DN. Love. 2000. Identification by 16S rRNA gene analyses of a potential novel mycobacterial species as an etiological agent of canine leproide granuloma syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 38, 953-959.

- Jorge, M., M. Traversa, K. Fresneda, J. Belsito, J. Passucci & N. Caraduje. 2009. Tres casos de síndrome granuloma leproide canino en Tandil, Buenos Aires Argentina. *Ciencias Exactas y Naturales, Comunicaciones. Ciencia, Docencia y Tecnología*. 39: 159 – 167.
- Lee Gross, T., P. Ihrke, E. Walder & V. Affolter. 2005. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and histopathologic diagnoses*. p. 281 – 283. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science Ltd. Estados Unidos de América.
- Lemarié, S. 2003. Cutaneous manifestations of systemic infections. p. 186-187. *In* A. Foster & C. Foil (ed). *BSVA Manual of Small Animal Dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed. British Small Animal Veterinary Association, Inglaterra.
- Malik, R & S. Hughes. Bishop, P (ed.). 2004. Leproid granulomas: a unique mycobacterial infections of dogs. *Microbiology Australia: Official Journal of the Australian Society for Microbiology INC*. 25: 38- 40.
- Malik, R., DN. Love, DI. Wigney & P. Martin. 1998. Mycobacterial nodular granulomas affecting the subcutis and skin of dogs (canine leproide granuloma syndrome). *Aust. Vet. J.* 76: 403- 407.



Malik, R., P. Martin, D. Wigney, D. Swan, PS. Sattler, D. Cibilic, J. Allen, DH. Mitchell, SCA.

Chen, MS. Hughes & DN. Love. 2001. Treatment of canine leproide granuloma syndrome: preliminary findings in seven dogs. *Aust. Vet. J.* 79: 30 - 36.

Medleau, L. & K. Hnilica. 2006. Bacterial Skin Diseases. *In: Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide.* p. 58. 2<sup>ed</sup>. Editorial Elsevier Saunders, Missouri, Estados Unidos de América.

Mueller, R. & E, Guaguére. 2009. Infecciones cutáneas en perros. [en línea]. [http://argos.portalveterinaria.com/noticia.asp?ref=684&cadena=enfermedades\\_bacterianas\\_piel&como=1](http://argos.portalveterinaria.com/noticia.asp?ref=684&cadena=enfermedades_bacterianas_piel&como=1) Portal Veterinario Argos. (Consulta 7 nov 2010).

Santoro, D., A. Spatema, L. Mechelli & P. Ciaramella. 2008a. Cutaneous sterile piogranuloma - granuloma syndrome in a dog. *Can. Vet. J.* 49: 1204 - 1207.

Santoro, D., M. Prisco & P. Ciaramella. 2008b. Cutaneous sterile granulomas – piogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *JSAP.* 49: 552- 561.

Scott, D.W. & W.J. Miller. 1996. Primary seborrhea in English Springer Spaniels: A retrospective study of 14 cases. *JSAP.* 37: 173 – 178.

Scott, D.W., W.J. Miller & G.E. Griffin. 2001a. Miscellaneous skin diseases. *In: Müller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 6<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Estados Unidos de América. p. 1136- 1140.

Scott, D.W., W.J. Miller & G.E. Griffin. 2001b. Bacterial Skin Diseases. *In: Müller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 6<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Estados Unidos de América. p. 316-319.

## Anexos

### Anexo 1: Análisis de Información: Estadística.

#### Prueba de “Razón, Proporción, y Porcentaje”

Esta prueba deriva de la razón y la proporción, la razón es la relación entre dos números positivos; por ejemplo, si se tiene dos números  $A$  y  $B$ , se obtiene la razón  $A/B$  la cual indica cuántas veces cabe  $B$ , la base, en  $A$ . (Gómez, M. 1998).

La proporción es también una razón pero con dos características especiales:

- Relaciona dos números del mismo universo; y
- Relaciona una parte con el todo. Por ejemplo, si se tiene los números  $A$ ,  $B$ ,  $C$  y pertenecen al mismo universo, una proporción sería (Gómez, M. 1998).

$$\frac{B}{A + B + C}$$

Como se puede apreciar  $B$ , numerador forma parte del divisor, del total; por ello la proporción indica qué parte o fracción del total  $-A + B + C-$  representa  $B$  y, lógicamente, varía entre  $0$  y  $1$ . (Gómez, M. 1998).

Cuando se calcular un porcentaje, lo que se tiene que hacer es convertir la razón o proporción que tiene *base 1*, en una nueva que tiene como base 100. Simbólicamente según Gómez (1998):

$$\frac{A}{B} = \frac{P}{100} \longrightarrow P = \frac{A}{B} * 100$$

#### Media Aritmética o Promedio ( $\bar{X}$ )

Es la medida de posición más usada y conocida. Corrientemente se le llama “promedio”. Existen dos formas alternativas para su cálculo como *media aritmética simple* o como una *media aritmética ponderada*. Para este estudio se empleó la media aritmética simple. (Gómez, M. 1998).

La media aritmética simple de un conjunto de valores es *el resultado que se obtiene al dividir la suma de valores entre el número de ellos*. (Gómez, M. 1998).

$$\text{Media Aritmética} = \frac{\text{Suma de los valores}}{\text{Número de valores}}$$

En general, si la característica considerada es  $x$  y se tiene  $n$  valores:  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ , la media aritmética se define (Gómez, M. 1998).

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

### Prueba de “Chi Cuadrado”

Cuando dos variables son categóricas, suele recurrirse a la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para estudiar la hipótesis nula de que las distribuciones de las variables son independientes unas de otras (es decir, que la frecuencia con que la variable A pertenece a una determinada categoría es igual para todas las categorías de la variable B). (Beaglehole et al., 1994).

Con un nivel de significancia de 0.05, el límite para el valor de  $\chi^2$  de una tabla 2 x 2 es 3.84. Si el valor calculado de  $\chi^2$  excede de 3.84, se rechazará la hipótesis nula a un nivel de significancia del 5%. (Beaglehole et al., 1994).

### Cálculo del estadístico $\chi^2$

|            |          | Variable A |         | Total |
|------------|----------|------------|---------|-------|
|            |          | presente   | ausente |       |
| Variable B | presente | a          | b       | a + b |
|            | ausente  | c          | d       | c + d |
|            | Total    | a + c      | b + d   | n     |

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - n/2)^2 n}{(a + b)(a + c)(c + d)(b + d)}$$

### Riesgo Absoluto y Relativo.

La tasa de incidencia de una enfermedad es una medida de riesgo. La tasa de incidencia en una población expuesta a un factor de riesgo puede ser denominado riesgo absoluto de una enfermedad. Resultaría aún más significativo comparar este riesgo con el riesgo de una población que no está expuesta a dicho factor. La relación entre la tasa de incidencia en la población expuesta y la tasa de incidencia en la población no expuesta se denomina Riesgo relativo (RR) (Alan Dever, 1991).

$$RR = \frac{\text{Tasa de incidencia de población expuesta}}{\text{Tasa de incidencia de población no expuesta}}$$

Por ejemplo, la información epidemiológica se deriva más frecuentemente del estudio retrospectivo. En él se recopila información acerca de dos grupos de población, uno con una enfermedad o cuadro específico y otro sin ella, a fin de determinar si estaban o no expuestos a los mismos factores de riesgo. Por ejemplo, se puede recopilar información comparable en términos de edad, sexo, raza, etc (Alan Dever, 1991).

|              | <b>Con enfermedad (casos)</b> | <b>Sin enfermedad (controles)</b> |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| Expuestos    | A                             | B                                 |
| No expuestos | C                             | D                                 |

Se conoce que un grupo determinado (A) de la población con la enfermedad estuvo expuesto al factor de riesgo, que un número determinado (B) sin la enfermedad también estuvo expuesto, y así sucesivamente. Sin embargo, se ignora el número de la población expuesta al riesgo, por lo tanto no se pueden calcular las tasas de incidencia. Estos cuatro grupos no

representan la totalidad de la población expuesta y no expuesta. Sin embargo, puede estimarse el riesgo relativo utilizando la relación de probabilidades, también denominada relación de riesgo o relación de corte transversal. La estimación del riesgo relativo se obtiene del siguiente modo: (Alan Dever, 1991).

$$RR = \frac{A * D}{B * C}$$

**Anexo 2: Figuras.**

Figura 8. Síndrome del Granuloma Leproide Canino. Granulomas múltiples, ulcerados en la pinna de la oreja de un perro. (Cortesía R. Malik). (Medleau & Hnilica, 2006).

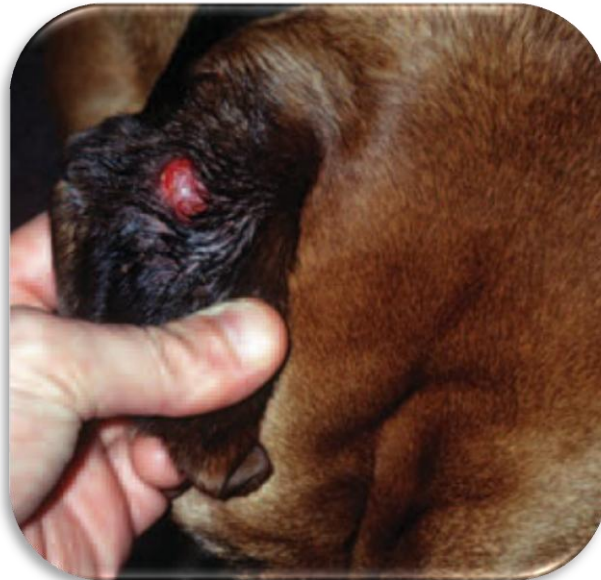


Figura 9. Granuloma Leproide Canino en la oreja de un Bóxer. Un nódulo único, bien demarcado, alopécico y ulcerado. (Fotografía Cortesía R. Malik) (Lee Gross et al., 2005).

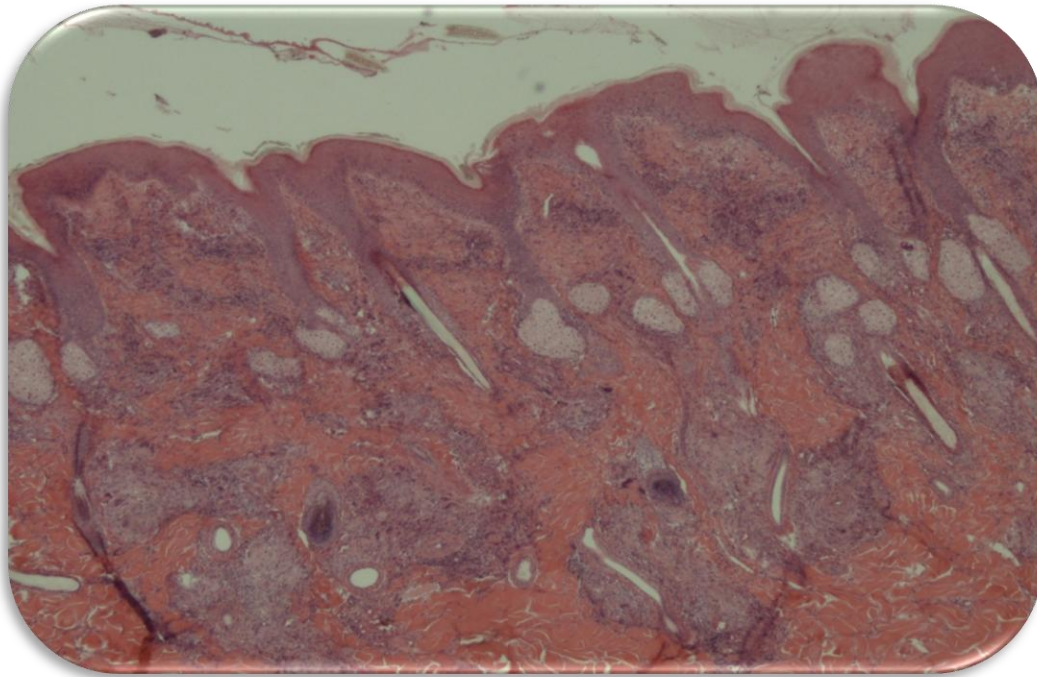


Figura 10. Biopsia de piel con diagnóstico de Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa hiperqueratosis, hiperplasia, periadenitis sebácea e infiltrados nodulares piogranulomatosos. (H & E, 4X).

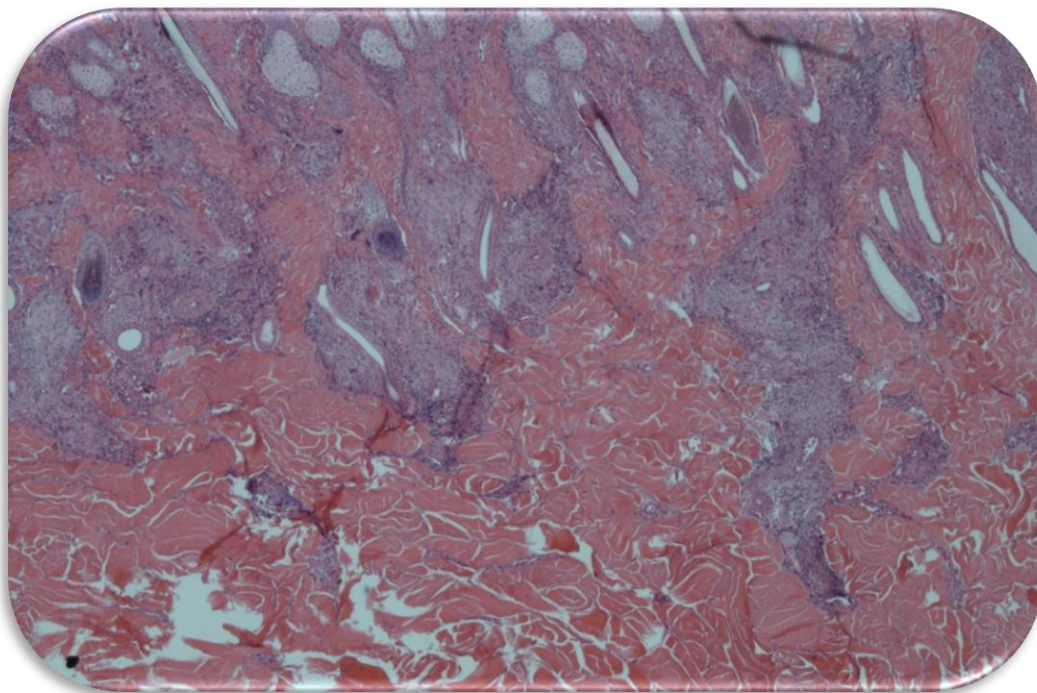


Figura 11. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa en dermis un infiltrado con un patrón nodular multifocal. (H & E, 10X).



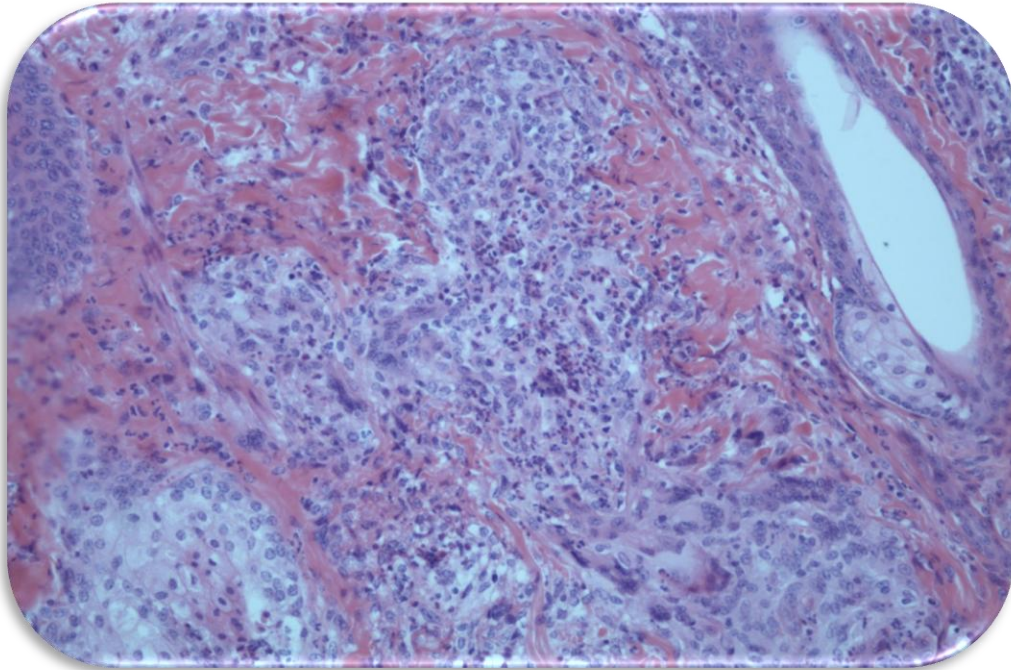


Figura 12. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa la reacción y dominancia del infiltrado, en este caso es de tipo piogranulomatoso. (H & E, 20X).

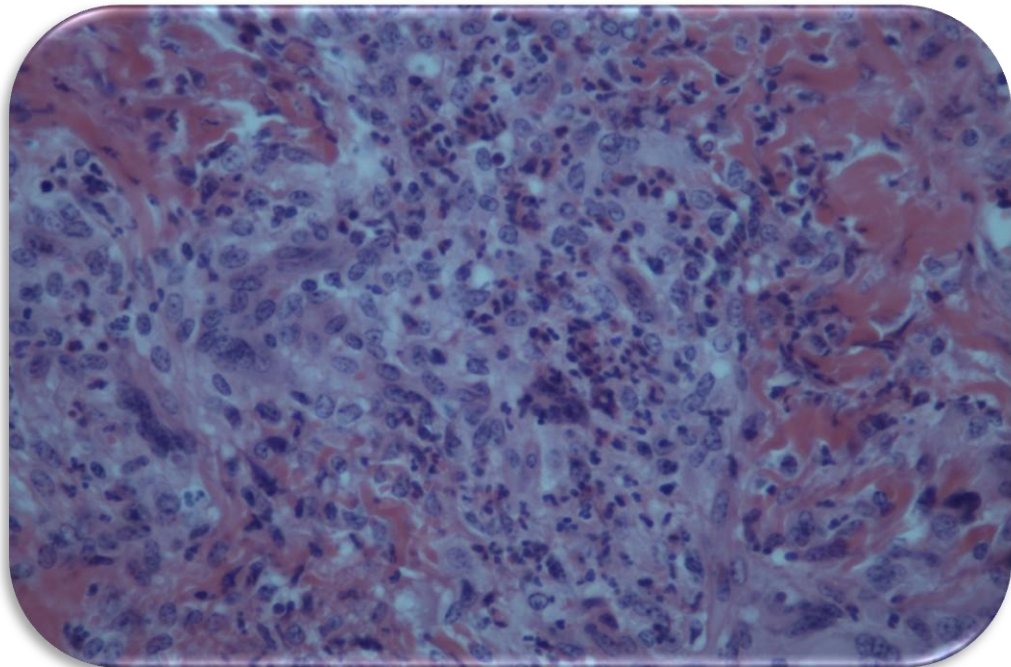


Figura 13. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células inflamatorias: neutrófilos y macrófagos (piogranulomatoso). (H & E, 40X).

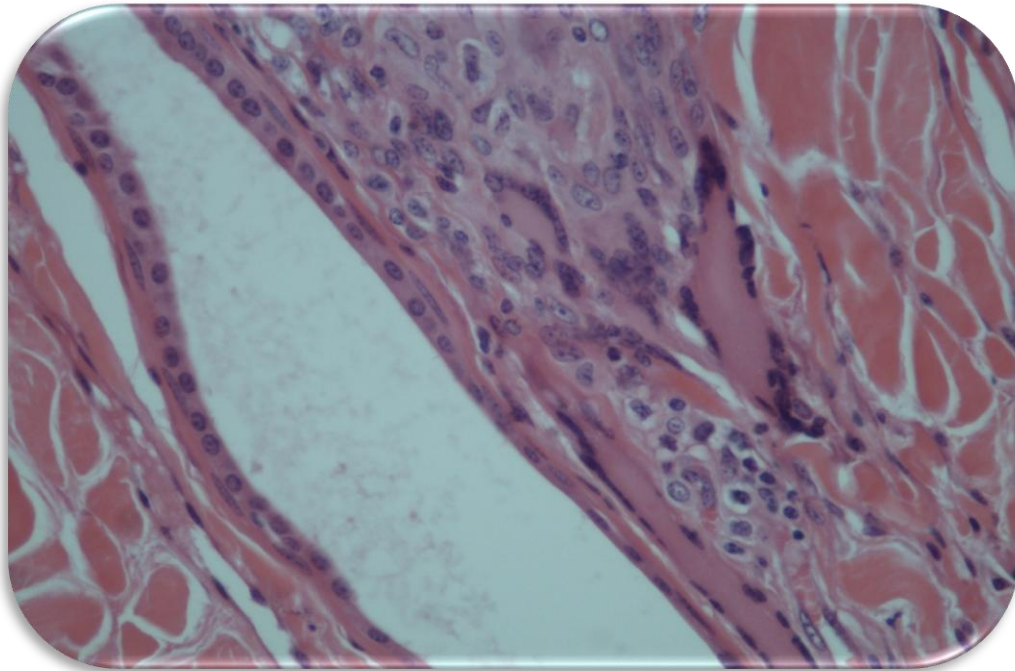


Figura 14. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células gigantes tipo Langerhans. (H & E, 40X).

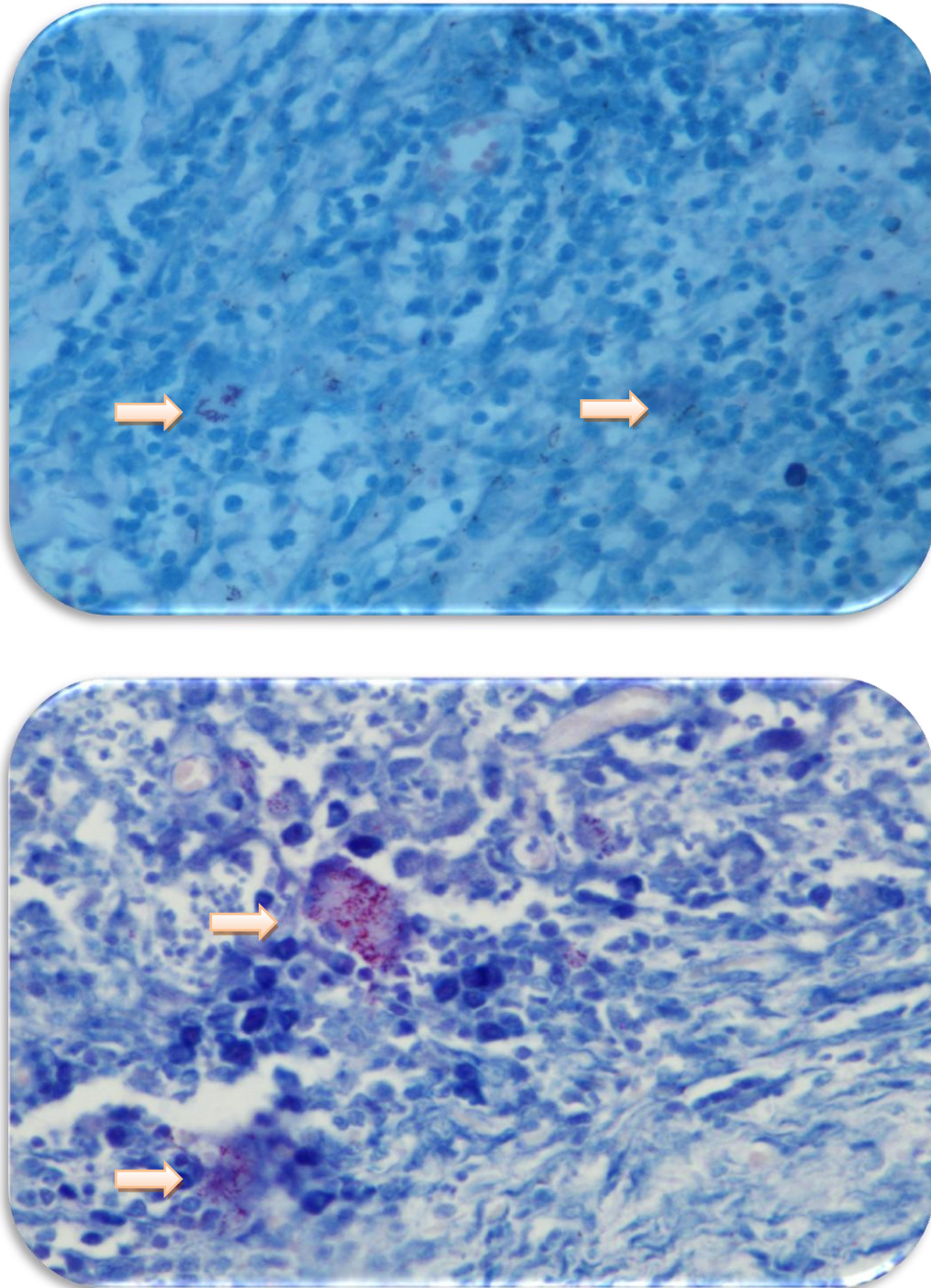


Figura 15. Presencia de organismos ácido alcohol resistentes. Dermatitis Piogranulomatosa. Se observa con mayor detalle las células gigante tipo Langerhans. (ZN y FF, 40X).