



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo de Fin de Grado

Descripción de un caso de un tumor de
folículo piloso en un lince ibérico
(Lynx pardinus)

Anna Llorens Agost

Directores

Lluís Luján Lerma

Pedro Pinczowski

Facultad de veterinaria

2015

Índice

	Págs.
Resumen / Summary	2 a 3
1. Introducción	3 a 4
1a. Folículo piloso	4 a 8
1b. Alteraciones del folículo piloso	8 a 19
1c. Tumores del folículo piloso	19 a 23
1d. Quistes y lesiones pseudotumorales del folículo piloso	23 a 25
2. Tumores descritos en <i>Lynx</i> spp.....	25
3. Descripción del caso	26
4. Metodología	26
5. Resultados y discusión	27 a 28
6. Conclusión / Conclusion	29
7. Valoración personal	29
8. Agradecimientos	29
9. Bibliografía	30

Resumen

Se describe por primera vez un acantoma queratinizante infundibular en un lince ibérico (*Lynx pardinus*). Se ha estudiado una masa de unos 2 cm de diámetro en la piel de la extremidad posterior izquierda de un macho de lince ibérico de apenas 2 años, criado en cautividad y liberado en diciembre de 2014. En animal, previamente a la liberación, estaba libre de los virus más frecuentes en los felinos. Las técnicas que se han empleado para el estudio de la masa tumoral han sido técnicas histológicas habituales en el campo de la anatomía patológica, como la tinción Hematoxilina – Eosina (HE) y la inmunohistoquímica frente a citoqueratina (IHQ), que es una tinción específica de células epiteliales. Macroscópicamente, se observó una masa pseudoallopécica, redondeada con un poro central a través del cual se proyectaba una masa amorfá, que era compatible con queratina. Microscópicamente, se observó una proliferación neoplásica expansiva, localizada en la dermis superficial y delimitada por tejido conjuntivo que se orientaba hacia una cavidad central quística, delimitada por epitelio escamoso proliferado, que engloba gran cantidad de células fantasma, perlas córneas y queratina amorfá distribuida verticalmente. A partir del epitelio escamoso, se observaban digitaciones que se proyectaban hacia el interior de la cavidad quística. La inmunohistoquímica resultó positiva para citoqueratinas en el epitelio proliferado. La morfología resulta compatible con un acantoma infundibular queratinizante, de pronóstico favorable, ya que la cirugía es curativa, sin aparición de recidivas posteriores. El diagnóstico diferencial se estableció con el poro dilatado de Winer. Esta es la primera descripción de este tipo tumoral en un lince y es también la primera observación de un acantoma queratinizante infundibular en un animal de la familia *Felidae*. Datos adicionales, sugieren que el lince goza de perfecta salud ya que ha recorrido más de 500 km tras su liberación al medio.

Summary

Case description of a pilous follicle tumor in an Iberian Lynx (*Lynx pardinus*): In this work, an infundibular keratinizing acantoma is described for the first time in an Iberian lynx (*Lynx pardinus*). A mass of 2 cm of diameter in size has been studied in the skin of the posterior left limb of a 2-year old male Iberian lynx, which was bred in captivity and released in December 2014. Before release, the animal was free of the most frequent feline virus. The techniques employed in the study of the tumor mass are standard histological techniques in the pathologic anatomy field, such as the Hematoxylin and Eosin stain (HE) and the cytokeratin immunohistochemistry (IHC), a specific stain for epithelial cells. Macroscopically, we observed a round pseudoallopécic mass with a central pore through which a keratin-compatible amorphous mass was projected. Microscopically, we noticed an expansive neoplastic proliferation localized in the superficial dermis, which was delimited by connective tissue. This was oriented towards a central cystic cavity, which was defined by proliferated squamous

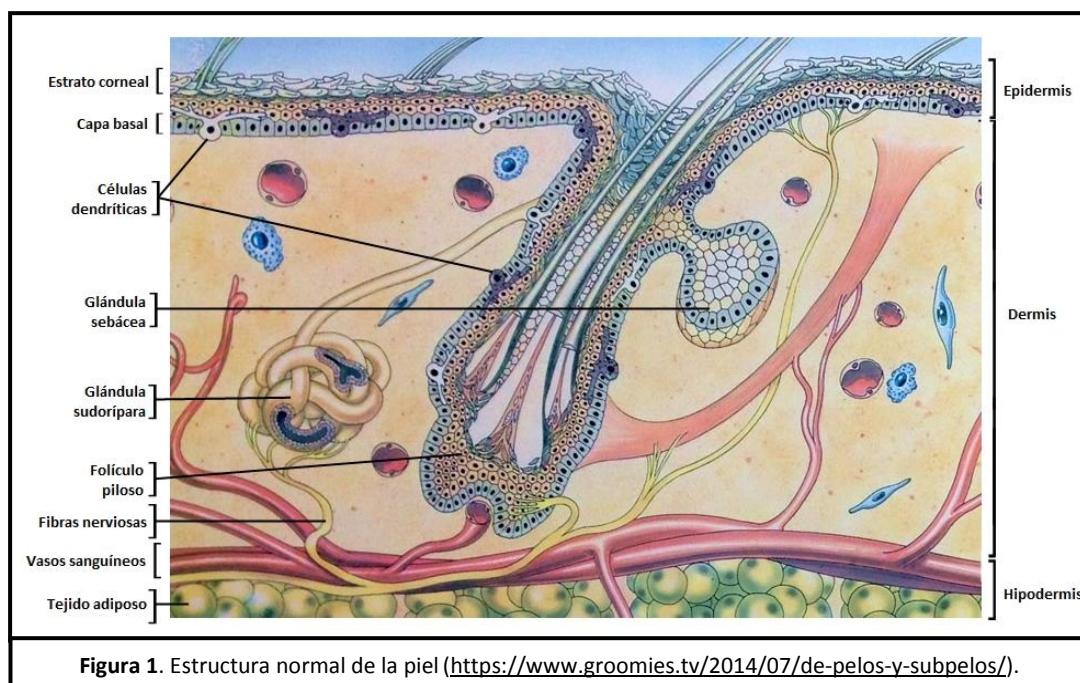
epithelium that comprises of a great quantity of ghost cells, horny pearls and we could observe fingerings that reached towards the interior of the cystic cavity. The morphology is compatible with an infundibular keratinizing acantoma with good prognosis, since surgery is curative with no further recurrence. The differential diagnosis was set for dilated pore of Winer. This description is the first observation of an infundibular keratinizing acantoma in a lynx. This is also the first time that this kind of tumour is found in an animal of the *Felidae* family. Additional data suggest that this lynx is perfectly healthy, since it has went over more than 500km after its release into nature.

1. Introducción

La **piel** es el órgano más grande del organismo, cosa que se puede comprobar tanto por su peso como por la relación superficie/área. Tiene múltiples funciones, como son:

- Protección. En función de la localización, pueden producirse modificaciones para aumentar esta función.
- Sentido. Existen muchos receptores distribuidos por toda la piel.
- Termorregulación. Intervienen en ella el pelo, la circulación y la grasa subcutánea.
- Funciones metabólicas. Es muy importante la participación de la piel en el proceso de formación de algunas vitaminas (vit D-3) o grasas (triglicéridos).
- Atractivo sexual. Desprende feromonas que producirán la atracción de otros individuos.

Está formada por distintas capas: epidermis, dermis e hipodermis; y por los órganos anexos o apéndices de la piel, que son el folículo piloso, las glándulas sebáceas y las glándulas sudoríparas. Se encuentran entre la dermis y la parte alta de la hipodermis.



El objetivo de esta introducción es definir la estructura normal del folículo piloso, así como las principales alteraciones que le afectan, incluyendo inflamaciones, distrofias, tumoraciones y quistes. Muchas de las alteraciones afectan al crecimiento normal del pelo, que se produce en tres fases cíclicas: anagen (el 90 % de los pelos están en esta fase, que es en la que los folículos están más activos y se produce el crecimiento), catagen (fase en la que el pelo se desprende del bulbo) y telogen (es la última fase, en la que el pelo se considera ya como “muerto” y que acaba desprendiéndose del folículo empujado por un nuevo pelo).

La introducción se ha basado fundamentalmente en las revisiones de Clarena *et al.* (2005), Young *et al.* (2006) y Restrepo *et al.* (2010).

1a. Folículo piloso

El **folículo piloso** es una estructura tubular, formada por 5 capas concéntricas de células epiteliales. De ellas, las 3 capas más profundas, se someten a queratinización, dando lugar al pelo como tal. Mientras que las otras 2, forman la vaina, que rodea externamente al pelo. La capa encargada de controlar la queratinización es la más interna de todas, que se conoce como médula. En ocasiones, si el pelo es muy fino, puede no observarse o no estar.

Se diferencian 2 **tipos de pelo** de recubrimiento:

- Pelos principales*. Son protectores o de cubierta, que tienen cutícula, corteza y médula.
- Pelos accesorios*. También se les conoce como auxiliares o lanas, son más pequeños y no presentan médula.

Además, presentan *pelos táctiles*, cuya distribución es bastante específica, aunque la estructura de los pelos y de los folículos son muy similares a los de recubrimiento. Se diferencian 2 tipos de pelos táctiles, que son:

- Los pelos sinusales tienen mecanorreceptores de adaptación lenta. Se trata de folículos grandes y se caracterizan por un seno sanguíneo anular trabeculado situado en la parte inferior, que está tapizado por endotelio entre las capas interna y externa de la vaina dérmica.
- Los pelos tilótricos tienen mecanorreceptores de adaptación rápida, por lo que están dispersos entre los pelos de recubrimiento. Se trata de folículos primarios largos, con un anillo de tejido neurovascular a nivel de la glándula sebácea.

Los folículos pilosos son compuestos (Fig. 1), de forma que se observan entre 2 y 5 pelos primarios, que se rodean de grupos pequeños de pelos secundarios (de 5 a 20). Es decir, en total se agrupan entre 2 y 15 pelos por grupo. Entre los pelos primarios, hay uno que es más largo (pelo primario

central), mientras que el resto son pequeños (pelos primarios laterales). En función del tipo de pelo, se asocia a otras estructuras, con ello, los pelos principales van acompañados de glándulas sebáceas y sudoríparas y músculo piloerector, mientras los pelos secundarios se acompañan solo de glándulas sebáceas.

La división del folículo piloso (Fig. 2) puede hacerse anatómica y funcionalmente, de modo que se diferencian claramente 2 segmentos. La referencia anatómica que se utiliza para dividirlo es el promontorio o zona de inserción del músculo erector del pelo. A nivel microscópico, se encuentra un engrosamiento excéntrico unilateral de la vaina folicular externa.

- El **segmento superior** no está afectado por el ciclo normal del folículo, por lo que es mucho más estable. Está formado por 3 componentes, el primero de los cuales es el *ostium* o apertura del folículo en la piel. Después, se distingue el *infundíbulo*, que va desde el *ostium* hasta la desembocadura de las glándulas sebáceas. Por último, el *istmo* continúa desde la desembocadura de las glándulas sebáceas, hasta el promontorio, lugar desde donde el músculo erector del pelo se extiende hasta la epidermis.
- El **segmento inferior** involuciona activamente durante el proceso del ciclo del pelo, por lo que en función de la fase en la que se encuentre, tendrá distinto tamaño y morfología. Abarca desde la inserción del músculo erector del pelo, hasta el propio bulbo piloso, que también se incluye. Asimismo, está formado por 2 componentes. A) El *tallo*, que no debe confundirse con el pelo o tallo piloso como tal; incluye desde la inserción del músculo erector del pelo, hasta la cresta de Adamson (esta es la cresta donde comienza el bulbo piloso y se trata de una zona de transición donde las células de la vaina radicular interna y el pelo pierden el núcleo, por lo que pasan a ser queratina). B) El otro componente es el *bulbo piloso*, que es donde se asientan los folículos terminales y los velllos, aunque cada uno a distinta profundidad (folículos terminales en la grasa subcutánea y velllos en la dermis reticular). En él, se encuentra la población de células matriciales y de melanocitos, que rodean la papila dérmica. Además, es una zona en la que existe mucha actividad mitótica.

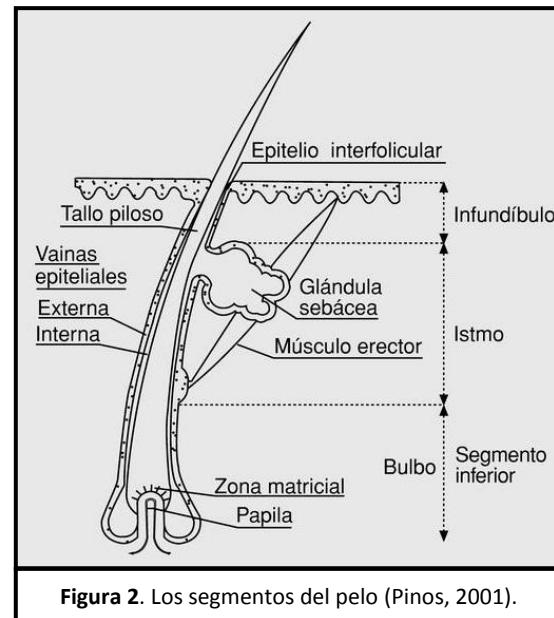


Figura 2. Los segmentos del pelo (Pinos, 2001).

De las 5 capas concéntricas que forman el folículo piloso, las 3 más profundas son las que dan lugar al **tallos piloso**, que está compuesto básicamente por queratina dura y otros componentes como azufre, tirosina y glicina. Estas capas son:

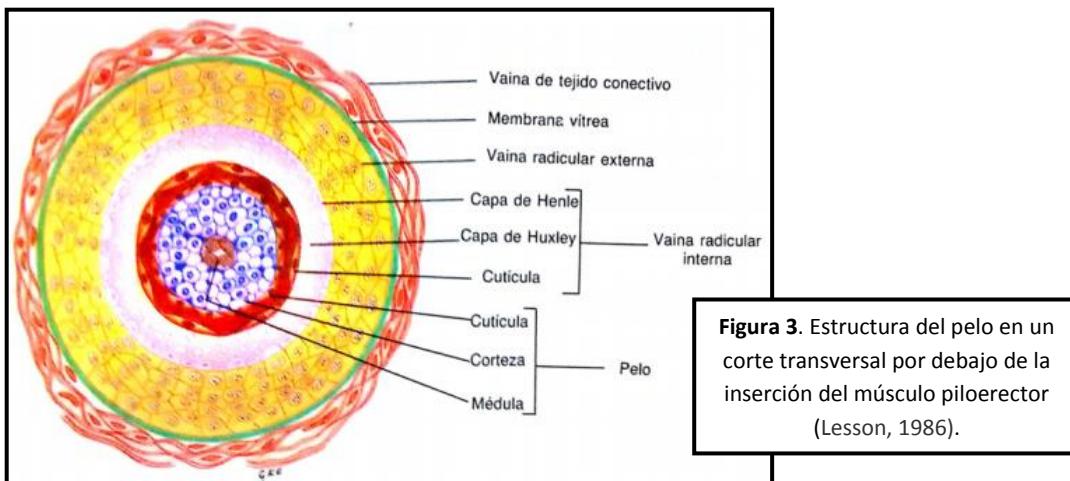
- *Médula*. Se trata de la capa más central, formada por células mesenquimatosas poligonales similares a una esponja. En mamíferos, actúa como aislante térmico.
- *Corteza*. Es la capa más gruesa, por lo que aporta fortaleza y color al pelo, ya que contiene melanosomas. Está compuesta por filamentos de queratina dura organizados en microfibrillas entrelazadas muy resistentes al desgaste y a la tracción. A pesar de esta resistencia, no impide que el pelo sea elástico.
- *Cutícula*. Es la parte más externa del tallo piloso, que se encarga de aportar resistencia al desgaste que pueden producir agentes ambientales físicos y químicos. Está formada por escamas de corneocitos orientados hacia la dermis en sentido inverso a las células de la cutícula de la vaina radicular interna (VRI). Así, se consigue mayor adherencia al tallo piloso de la misma, ya que se traban unas células con otras. Es transparente, con lo que permite que los melanosomas de la capa subyacente interactúen con la luz solar. Si se pierde esta capa, se pierde fortaleza significativamente, que puede conducir a problemas en la morfología del tallo piloso.

Así, el tallo piloso es muy constante en su composición una vez pasada la cresta de Adamson, momento en el que se pierde el núcleo. Por debajo de ésta, las células son nucleadas hasta el origen en las células matriciales.

Para un estudio más fácil del **folículo y del tallo piloso**, se realizan cortes transversales (Fig. 3) a distintas alturas de la dermis y epidermis. En función del momento del ciclo y el segmento que se valora, se identifican diferentes tipos de células.

- *Segmento superior*. Si el corte está hecho por debajo del *ostium*, se observa el infundíbulo compuesto por epidermis recubierta de queratina. Sin embargo, si el corte está hecho en el istmo, encontramos ausencia de la vaina radicular interna, es decir, solamente se mantiene la vaina radicular externa. Ésta está recubierta de una capa de queratina triquilemal.
- *Segmento inferior*. Si el corte está realizado por debajo de la inserción del músculo erector del pelo (Fig. 3) se observa la vaina radicular interna situada más profundamente, sobre la que se disponen la vaina radicular externa, la membrana basal y el tejido conjuntivo especializado perifolicular. A su vez, la vaina radicular interna, está compuesta por 3 subcapas, que son la cutícula de la vaina radicular interna (formada por células cuticulares dispuestas en dirección

opuesta a las de la cutícula del tallo piloso), la capa de Huxley (compuesta de células cúbicas dispuestas en tres capas) y la capa de Henle (formada por una capa de células elongadas).



A nivel del promontorio, la vaina radicular interna desaparece, de forma que se reemplaza por queratina triquilemal, producida por la vaina radicular externa. Por otro lado, la vaina radicular externa está organizada en varias capas de células, de las cuales la más profunda es conocida como capa acompañante, ya que permite el deslizamiento entre las vainas radiculares interna móvil y externa fija durante el crecimiento del pelo. En los cortes profundos, presenta más glucógeno que si el corte es superficial. Por último, la membrana basal también puede llamarse membrana vítreo o hialina y es la continuación de la membrana basal epidérmica.

Se ha observado que la descamación prematura de la vaina radicular interna está asociada a alopecias cicatriciales, en especial a las del tipo de la alopecia cicatricial central centrífuga.

Otros componentes del folículo piloso son:

- Las **células madre foliculares** son células que dan lugar a todas estas estructuras. Se localizan en el promontorio y se encargan de regenerar el folículo piloso, las glándulas sebáceas y la epidermis. Dentro de la misma zona, se diferencian varios tipos de células, como células monocíticas, células mesenquimatosas primitivas, precursores de mastocitos, células de Langerhans y células neurales. Se ha visto que cuando se pierden estas células, normalmente por infiltrado inflamatorio que rodea el segmento superior, aparecen alopecias permanentes, como sucede en las alopecias cicatriciales.
- Existe **tejido inmune** ligado al folículo piloso, ya que debido a su conformación, supone un canal físico por el que pueden penetrar agentes, cosa que produce gran interacción inmune. Así mismo, se encuentra gran cantidad de células presentadoras de antígenos en el segmento superior, que disminuyen a medida que se penetra en la piel.

Sin embargo, tiene ciertas características especiales, ya que existe inmunosupresión en el folículo piloso, sobre todo durante la fase anágena del ciclo, aunque se da en todo el ciclo. La vaina radicular interna y la matriz folicular tienen como función suprimir la presentación de antígenos dependientes del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II, así como prácticamente no se expresa el complejo de histocompatibilidad tipo I y la actividad de las células natural killer se ve inhibida. Además, se liberan muchos mediadores que favorecen esta inmunosupresión y no existen vasos linfáticos que rodeen el folículo piloso. También la matriz extracelular que ocupa el estroma, está especializada en dificultar el tráfico de células inmunitarias.

- Por último, las **glándulas** también se consideran órganos anexos de la piel y tiene cierta relación con los folículos pilosos. Por una parte, las glándulas sebáceas permiten lubricar el canal folicular y la superficie cutánea. Hay mayor proporción en el segmento superior. Por otro lado, las glándulas apocrinas tienen su desembocadura en la parte superior del segmento superior y su número depende de la zona del cuerpo.

1b. Alteraciones del folículo piloso

Según Gross (2010), las afecciones del folículo piloso pueden dividirse en 5 grupos: A) enfermedades pustulares y nodulares sin destrucción de estructuras; B) enfermedades pustulares y nodulares con destrucción de estructuras; C) enfermedades murales del folículo piloso; D) enfermedades atróficas del folículo piloso y E) enfermedades displásicas del folículo piloso.

A. **Enfermedades pustulares y nodulares sin destrucción de estructuras.** Se trata de inflamaciones, en las que no llega a existir daño significativo de las estructuras anexas a la piel, aunque suele producirse un ligero grado de afectación leve y superficial. Histopatológicamente, se diferencian porque van ligadas a la identificación de un agente, la presencia de acantosis o por la predominancia de eosinófilos. Dos ejemplos de este grupo son:

A.1. *Foliculitis bacteriana superficial.* Se trata de una infección de la piel que afecta al folículo piloso, que a veces puede conllevar forunculosis. Es frecuente en perros y rara en gatos, dependiendo el desarrollo de la enfermedad de: raza, respuesta individual y virulencia de la propia bacteria, que normalmente es *Staphylococcus intermedius*.

A pesar de esto, la mayoría de foliculitis diagnosticadas son secundarias a factores predisponentes, como dermatitis atópica, dermatitis por alergia a picadura de pulgas, alergias alimentarias, prurito o defectos en la respuesta inmune. En los gatos, se ha visto

que cuando la presentan, suelen estar inmunodeprimidos. En algunos animales, se ha relacionado con el virus de la leucemia felina (FIV).

Histopatológicamente, se distinguen pústulas en el infundíbulo o el ostium en los folículos superficiales. Las pústulas están formadas por neutrófilos y eosinófilos, pudiendo llegar a extenderse desde la apertura del folículo hasta dentro de la epidermis, bajo el estrato córneo. Se observa mayor proporción de eosinófilos cuando el principal problema es alguna alergia digestiva. Además, la dermis aparece inflamada y edematosas. En lesiones crónicas, se pueden ver infiltrados perifoliculares y perivasculares de distintos tipos de células y fibrosis.

A.2. *Dermatofitosis felina y canina*. Se trata de una enfermedad frecuente producida por la infección del folículo piloso y del pelo en crecimiento por un hongo. Su incidencia es más abundante en zonas de temperaturas templadas y humedad elevada. La mayoría de los casos se dan por *Microsporum canis*, pero otros agentes que pueden aparecer son *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, que en el caso de los perros es el que más dermatofitosis pustulares superficiales produce ya que es el menos adaptado; o cualquier otra especie queratinofílica.

En condiciones normales, este tipo de infección es autolimitante, ya que la respuesta inmune la elimina. Por ello, los animales inmunocomprometidos presentan mayor riesgo a desarrollarla de forma crónica, generalizada y con un cuadro de mayor gravedad.

Histopatológicamente, en la epidermis se observa un grado medio o moderado de acantosis e hiperqueratosis. En el folículo piloso, los vasos superficiales están rodeados de linfocitos, macrófagos y neutrófilos, acompañados en muchas ocasiones de eosinófilos, formando grupos que se ciñen a su alrededor. En los gatos, una característica de la dermatofitosis es la detección de foliculitis en histología. Normalmente, los neutrófilos y eosinófilos están dentro de las pústulas, pero si se rompen, dando lugar a forúnculos, se diseminan también alrededor de los pelos libres junto con macrófagos. Cuando el agente es *Trichophyton* spp. se observa inflamación pustular de la superficie epidérmica, y frecuentemente acantosis. Aunque, en muchas ocasiones, aparecen patrones mixtos en los que también se presenta foliculitis mural. Además, el pelo está colonizado por esporas e hifas.

En el caso de los gatos, en muchas ocasiones, el único signo que se observa histopatológicamente es hiperqueratosis y sin encontrar dermatofitos. A pesar de esto, si existe foliculitis pustular, supone un gran indicativo de que se trata de esta patología, ya

que las otras dos enfermedades: demodicosis y foliculitis bacteriana superficial, que también pueden producir estos signos son muy raras en los félidos.

B. Enfermedades pustulares y nodulares con destrucción de estructuras. En este, la inflamación pustular de los órganos anexos a la piel conlleva destrucción posterior, que suele presentarse de forma nodular con infiltrado granulomatoso y como una reacción de cuerpo extraño contra el pelo y la queratina. En muchas ocasiones, la causa es una infección o parasitismo cutáneo crónico, aunque también pueden aparecer forunculosis secundarias a traumatismos o a agresiones de algunos artrópodos. En algunas de estas enfermedades, el acúmulo de la queratina en el infundíbulo puede ser suficiente para producir una ruptura secundaria y, con ella, una pioderma.

B.1. *Foliculitis bacteriana profunda y forunculosis.* Es una enfermedad relativamente frecuente, aunque muy heterogénea, ya que engloba distintas enfermedades que afectan a la piel de forma similar.

Muchas de las foliculitis bacterianas profundas y forunculosis tienen un componente traumático, como la “*forunculosis post-grooming*”, la “*forunculosis interdigital*” o el “*acné canino*”. En cada caso, la causa inicial es distinta, pero permite que se produzca la ruptura folicular y que se infecte de forma secundaria. No suele ser necesario que previamente exista una pioderma superficial.

Existen distintos detonantes que permiten que comience la enfermedad, pero no siempre se identifican. Uno de los más comunes es la demodicosis generalizada, que suele ir ligada a enfermedades subyacentes, aunque también se relaciona con hiperadrenocorticismo y defectos en la respuesta inmune. Además, se ha detectado que existe cierta predisposición en las razas de pelo largo, como son Pastor Alemán, Golden Retriever y Setter irlandés, así como en algunas de pelo corto como Bull Terrier, Dálmata o Gran Danés el riesgo es mayor.

Como en otras piodermas, el agente primario que más frecuentemente se aísla es *Staphylococcus intermedius*, aunque existen otros que actúan como secundarios, como *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Escherichia coli*.

Histopatológicamente, la foliculitis profunda se caracteriza por una inflamación neutrofílica, en la que se altera la pared folicular, por debajo del istmo. Además, siempre termina en la ruptura del folículo piloso, formándose un forúnculo, ya que los factores mediadores de la inflamación, enzimas proteolíticos y alteraciones físicas consiguen romper las paredes foliculares. En el centro del foco inflamatorio, se observan acúmulos

de neutrófilos principalmente, aunque también suelen aparecer eosinófilos, macrófagos y células plasmáticas. Además, los fragmentos de pelo y los restos de queratina dan lugar a tricogranulomas o queratogranulomas, ya que células gigantes tratan de fagocitarlos produciendo una reacción de cuerpo extraño.

Puede extenderse la inflamación a los folículos y glándulas situados alrededor del foco. Así como puede llegar a producirse un edema leve o moderado, acompañado de alguna hemorragia. Por último, las bacterias no suelen estar en el foco inflamatorio, sino que se sitúan en la queratina superficial de los folículos. Las zonas inflamadas son sustituidas por tejido de granulación o fibroso una vez superado el proceso.

B.2. *Dermatitis acral por lamido*. Se trata de un síndrome común en el perro, que se caracteriza por la autolesión en una zona focal, frecuentemente la zona dorsal-distal de las extremidades (áreas dorsales a carpo y metacarpo). Se cree que aparece de forma secundaria a la autolesión, ya que se rompe el folículo piloso y el pelo se desplaza dentro de la dermis profunda.

Se cree que las causas que impulsan al animal a este comportamiento vicioso son tanto orgánicas como psicógenas. Por una parte, causas orgánicas o físicas producen prurito o dolor, con lo que el animal tiende a lamerse para calmarlo. Entre estas encontramos alergia, traumatismos previos o enfermedades bacterianas o fúngicas. Por otro lado, existe un componente psicógeno marcado, de forma que los animales suelen estar predisuestos a desarrollar estereotipias como respuesta al dolor o prurito que las causas iniciales producen. Además, el aburrimiento, la ansiedad por separación o comportamientos obsesivo-compulsivos, favorecen que las estereotipias se conviertan en un comportamiento habitual del animal. El lamido repetido en la misma zona produce una inflamación crónica, en la que se forman forúnculos, y permite que persista la lesión.

Macroscópicamente, se diferencia una úlcera central e irregular, con forma de cráter y rodeada por un halo hiperpigmentado. Histopatológicamente, se observa hiperqueratosis y paraqueratosis multifocal acompañadas de acantosis en la epidermis y el epitelio superficial folicular, así como periadenitis. Hay una forma papilar o de dedo de la superficie dérmica, así como neutrófilos en la capa de queratina. También existe erosión o ulceración con exudado y fibrosis de la superficie dérmica, cosa que produce que los folículos pilosos aparezcan más largos, finos y elongados. Debido a la inflamación, se rompen los folículos pilosos y el material queda libre produciendo folliculitis profunda y furunculosis. El desplazamiento de los pelos también participa en la ruptura de los

folículos, por el lamido continuo que empuja los pelos y lesiona la pared folicular. Los pelos pueden llegar al tejido subcutáneo, produciendo además celulitis.

B.3. *Pioderma calloso o de punto de presión*. Se trata de un conjunto de forunculosis traumáticas, que se producen como secuela de un trauma continuo en callos que se encuentran sobre prominencias óseas u otros puntos de presión. Se observa más en perros, siendo rara en gatos, y además es visualmente diferente.

La ruptura de los quistes foliculares que forman los callos permite que se liberen los pelos y la queratina, que producirán una forunculosis bacteriana secundaria y una reacción de cuerpo extraño para eliminarlos. La inflamación, las pústulas y los nódulos que aparecen en el callo son distintivos para poder diagnosticarla. Puede verse afectada toda la callosidad o de forma localizada.

Histopatológicamente, se observan varios pelos saliendo de un folículo piloso agrandado, que implica que tras un proceso severo de forunculosis se ha recanalizado. También se diferencia acantosis severa e hiperplasia, que suele extenderse hasta el infundíbulo folicular, aportando una apariencia ondulada a la superficie de la lesión. La presencia de hiperqueratosis y paraqueratosis superficiales es variable, así como la ulceración puede ser un signo de la inflamación. Además, existe inflamación piogranulomatosa y supuración de la dermis y del subcutáneo, producidos por la reacción de cuerpo extraño. Aunque si las lesiones son crónicas y severas, puede aparecer tejido de granulación y fibrosis.

B.4. *Demodicosis canina y felina*. La demodicosis es una enfermedad parasitaria no contagiosa de la piel producida por una superpoblación de distintas especies de *Demodex*.

En el perro, la especie más frecuente es *Demodex canis*, aunque también se han encontrado dos especies más. Este parásito forma parte de la fauna habitual de los animales, estando muy presentes en la cara y el hocico. La transmisión se produce durante los primeros días tras nacer por contacto directo con la madre.

En el gato, la especie que más destaca es *Demodex cati*, que produce un cuadro idéntico al que *Demodex canis* produce en el perro. Pero existe otra especie: *Demodex gatoi*, que no es folicular, sino que se encuentra en el estrato córneo y debe tenerse en cuenta, sobre todo porque produce la misma enfermedad, pero contagiosa y generalizada.

En los perros, existen 2 tipos de demodicosis: juvenil y del adulto, que pueden aparecer tanto de forma localizada como generalizada. La forma localizada es leve, autolimitante y la que más frecuentemente aparece en perros, sobre todo de menos de 6 meses, que se recuperan al cumplir el año o 1'5 años de vida. Sin embargo, es raro que en perros adultos

aparezca demodicosis localizada de forma transitoria. Por otro lado, la generalizada es un serio problema, ya que puede llegar a comprometer la vida del animal. A pesar de aparecer menos, es relativamente común en perros de menos de un año de edad. Esta forma implica que la flora cutánea o el sistema inmune permiten al ácaro colonizar toda la superficie corporal.

La relación con fallos del sistema inmune no está confirmada, pero sí en algunos casos si se ha observado la aparición de la forma generalizada en perros adultos que han recibido un tratamiento inmunosupresor o que sufren enfermedades inmunosupresoras. Además, existe predisposición racial y familiar, cosa que apoya las teorías que determinan que puede tener una base genética, al menos en el caso de la demodicosis juvenil generalizada.

En el caso del gato, la inmunodepresión también parece estar ligada la expresión de la forma generalizada, ya que en muchos casos los gatos que la presentan son positivos a los virus de inmunodeficiencia felina (FIV) y de leucemia felina (FeLV), además de otras enfermedades inmunosupresoras.

Los signos que se observan en los 2 tipos de demodicosis en los perros son los mismos, aunque en caso de la localizada las áreas afectadas son de menor tamaño y centradas en la cara y extremidades y en la generalizada los signos serán más severos, comenzando también por la cabeza, tronco y extremidades. Aún así, se diferencia alopecia, prurito, eritema, hiperpigmentación o pioderma, entre otros.

En los gatos, en la forma localizada, las zonas más afectadas son los labios y las áreas periorbital y perioral, de forma que muchas veces las lesiones quedan limitadas a la cabeza y al cuello. También puede producir otitis. Por otro lado, la forma generalizada es menos severa, siendo en la mayoría de casos asintomática.

Histopatológicamente, en los perros, se encuentra la piel acantótica, aplastada o ulcerada, así como el infundíbulo folicular presenta hiperqueratosis. Se distinguen ácaros en las biopsias, pero que no son significativos, ya que forman parte de la flora habitual. En las biopsias de gatos, los signos son los mismos aunque mucho más leves.

Hay tres patrones principales en este tipo de inflamación debida a la presencia de *Demodex canis*: foliculitis y forunculosis, granulomas parafoliculares y foliculitis mural. Pueden coexistir o predominar uno de ellos. Además, si se trata de un caso crónico, hay células plasmáticas y linfocitos alrededor de los folículos y las glándulas apocrinas, mientras que la presencia de eosinófilos es variable. En ocasiones, los folículos pilosos

están colonizados por un gran número de ácaros, que también se encuentran libres en la dermis si se han llegado a producir la ruptura de los folículos.

C. **Enfermedades murales del folículo piloso.** Estas enfermedades están caracterizadas por la inflamación de la pared del folículo piloso, que afecta solamente al infundíbulo o al bulbo folicular y que suele relacionarse también con inflamación epidérmica. Las causas principales son alergias, tanto alimentarias, a componentes extraños (medicamentos, antígenos del propio pelo...) como ambientales, y enfermedades inmunomediadas.

C.1. *Alopecia areata.* Es una enfermedad autoinmune poco común o infradiagnosticada, que afecta a la piel de los perros, dando lugar a una alopecia no cicatricial. Las zonas más afectadas son el cuero cabelludo y la cara, en las que comienza con signos leves y sutiles, que visualmente solo se asocian a una pérdida de pelo sin inflamación. Se ven afectados en mayor medida los folículos pilosos en anagen.

A pesar de ser una enfermedad leve, exhibe unos signos muy sugestivos de ser una enfermedad autoinmune. Las células que actúan son linfocitos T citotóxicos, células T helpers y células dendríticas presentadoras de antígenos. Además, se han detectado Ig G específicas para el folículo piloso, así como para otras proteínas foliculares que son fundamentales en el crecimiento y diferenciación del pelo. De esta forma, si existen defectos en estas proteínas, como la tricohialina, el pelo en crecimiento será defectuoso. También se relaciona con los melanocitos, cosa que explica que en ocasiones solamente se vean afectados los pelos de color oscuro.

Aparecen zonas de alopecia, bien circunscritas, focales o multifocales. Sin embargo, en la piel que queda descubierta no se aprecia inflamación a simple vista, aunque en los casos crónicos, se hiperpigmenta. Las zonas alópecicas van expandiéndose gradualmente a medida que el daño folicular se propaga centrífugamente. El pronóstico varía en función del animal, ya que en algunos casos el animal se ha recuperado solo, otros en los que con un tratamiento con corticoesteroides ha sido suficiente y otros en los que no vuelve a crecer el pelo.

Histopatológicamente, la epidermis aparece entre normal y ligeramente acantótica en las lesiones. Cuando son tempranas, aparecen linfocitos y neutrófilos invadiendo los bulbos pilosos en anagen, cosa que se conoce como bulbitis. Los queratinocitos del bulbo tienen aspecto hinchado y hay picnosis nuclear y cariorrexis. Además, se observan algunas células histiocíticas y plasmáticas rodeando el bulbo afectado, así como eosinófilos, mucina perifolicular y macrófagos con acumulaciones de melanina. La inflamación va

progresando superficialmente, de forma que acaba incluyendo el istmo. En ocasiones la inflamación leve, predominantemente linfocítica, persiste en algunos bulbos y alrededor de folículos pilosos profundos. Suele aparecer una capa concéntrica perifolicular fibrosada.

C.2. *Foliculitis mural*. Esta enfermedad implica el acúmulo de células en el interior del folículo piloso, siendo el blanco de éstas la pared. Podemos diferenciar 4 tipos de foliculitis mural: de interfase, infiltrativa, necrotizante y pustular. En muchas ocasiones, la lesión que se ve a simple vista es una zona de alopecia, que no puede relacionarse con ninguna causa. Algunas causas que pueden producir este tipo de alteración son:

C.2.1. Demodicosis y dermatofitosis. Los agentes responsables de la foliculitis mural son estos ácaros y hongos. Aunque, diagnosticarlos únicamente por el patrón inflamatorio que producen es complicado.

Histopatológicamente, en la demodicosis se observa foliculitis, forunculosis y granulomas parafoliculares. En ocasiones, puede no dar más signos que alopecia, caso en el que únicamente se ve foliculitis mural. También hay presentes distintas células de la respuesta inmune e inflamatorias. Si la inflamación se extiende hasta la interfase dérmica, la denominaremos foliculitis de interfase, en la que hay vacuolización y apoptosis de los queratinocitos de la vaina externa.

En la dermatofitosis, la foliculitis mural también puede acompañarse de otros patrones inflamatorios, incluyendo foliculitis luminal y dermatitis superficial pustular. Se suele relacionar más con las especies de hongos que colonizan la queratina. También puede aparecer foliculitis de interfase.

En los gatos, aparece foliculitis mural por dermatofitos, pero la inflamación es menos severa.

C.2.2. Mucinosis eosinofílica en perros. Es una enfermedad caracterizada clínicamente por alopecia, que se sospecha que tiene factores inmunológicos. Se produce cuando hay un exceso de mucina en el interior del folículo. Puede asociarse a una demodicosis persistente, cosa que permite que existan antígenos circulantes continuamente, pero también puede ser idiopática. Se ha observado esta enfermedad en conjunto con linfomas de células T.

A nivel histopatológico, presenta acantosis que puede oscilar desde leve hasta moderada, en la que a veces aparecen escamas paraqueratóicas y una corteza serocelular. Los folículos pilosos suelen estar taponados con queratina en la parte

más superficial. La inflamación mural es principalmente linfocítica y leve, mientras que los depósitos de mucina se encuentran tanto en la zona perifolicular como mural.

C.2.3. Mucinosis degenerativa en gatos. Es una enfermedad inmunológica rara, que afecta a los gatos. Se caracteriza por una alopecia generalizada, un notable engrosamiento de la piel de la cara y diferentes grados de letargia. La piel de la cara adquiere un aspecto ceroso y brillante, dando una sensación gomosa.

A nivel histopatológico, aparece acantosis irregular moderada que se extiende hasta el infundíbulo folicular, que normalmente se acompaña de una ligera espóngiosis o edema intraepidérmico. En la zona del istmo folicular, se observa inflamación moderada o severa. En la pared, se sitúan linfocitos, histiocitos y neutrófilos en distintas proporciones. Además, la mucina rellena los espacios que quedan entre las células del epitelio folicular, así como también rodea los folículos pilosos. La degeneración de la piel se produce de forma muy severa, cosa que permite que se desarrollen grandes piogranulomas formados por células gigantes. Quedan restos de pelos en el foco inflamatorio, que promueven una mayor degeneración. Además, se produce atrofia folicular severa multifocal, pero pueden aparecer folículos pilosos sanos intercalados, sobre todo en las inflamaciones leves y tempranas.

A simple vista no se puede diferenciar una mucinosis folicular de una mucinosis folicular degenerativa.

C.2.4. Granulomas en perros. Es una enfermedad rara, relacionada con fallos del sistema inmune, que se ha asociado principalmente a reacciones adversas a medicamentos. En algunos casos, el animal recupera el pelo, pero no siempre.

Se observan signos como alopecia multifocal, eritema, escamas, erosión y ulceración con exudado. En los casos avanzados y crónicos, la piel alopática tiene aspecto suave y sin prácticamente algún pelo.

Histopatológicamente, aparece acantosis leve o severa, con erosión o ulceración y exudado marcado. En algunas ocasiones, los folículos pilosos pueden estar taponados por restos paraqueratócicos e inflamatorios. Además, prácticamente desaparecen por la acción de los granulomas y piogranulomas inflamatorios, que se extienden a lo largo de los folículos de forma lineal, produciendo un nódulo focal. Se diferencian histiocitos, linfocitos, neutrófilos y células multinucleadas gigantes.

Además, suelen afectarse las glándulas sebáceas y puede desarrollar también folliculitis y dermatitis de distintos grados.

D. Enfermedades atróficas del folículo piloso. Las enfermedades que producen atrofia folicular suelen tener un estímulo endocrino o metabólico de base, aunque también puede deberse a una inflamación.

En ocasiones, la regresión de los folículos deja grandes picos de queratina que sobresalen y fusionan la vaina radicular externa a la capa vítreo, dando lugar a lo que conocemos como “folículos en llama”. Este tipo de folículos pueden aparecer por una fase catagen anormal o en la que se ha producido un exceso de queratina. Después, se producirá la fase de telogen con normalidad.

Las enfermedades que son las principales causas se dividen en 3 grupos:

D.1. Problemas hormonales. Las enfermedades incluidas dentro de este grupo son “*hipertiroidismo*”, “*hiperglucocorticismo canino y felino*” o enfermedad de Cushing, “*tumor de células de Sertoli*” asociado a problemas dérmicos en perros (machos), “*hiperestrogenismo canino*” (hembras), “*defluxión telógena*” y “*alopecia X*”. En esta última, se cree que puede tener un factor genético. Aunque no está demostrada la patogenia y existen distintas teorías que apuntan a un desorden hormonal como la causa más probable.

A nivel histopatológico, en todos los casos se observa acantosis de la epidermis, como un engrosamiento e hiperpigmentación de la zona alopéctica. Además, aparece hiperplasia epidérmica y folicular, así como atrofia de los folículos, con o sin folículos en llama. Las glándulas sebáceas pueden verse afectadas en alguna de las enfermedades, por lo que también las encontraremos atróficas. Normalmente, el crecimiento folicular queda secuestrado en la fase de telogen, sin presentar pelo. También suele ser frecuente que aparezca ligera inflamación como consecuencia de una pioderma secundaria, de modo que encontraremos linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y neutrófilos.

B.1. Problemas genéticos. Destacamos 2 enfermedades dentro de este grupo.

- Alopecia adquirida paterna. Existe gran predisposición racial, en especial las razas Boston Terrier, Chihuahua, Whippet y Galgo Italiano. Los animales que la presentan suelen tener menos de un año.

A nivel histopatológico, dermis y epidermis tienen un aspecto normal, mientras que los folículos pilosos tienen un tamaño menor. Además, los folículos que aparecen en anagen, presentan bulbos muy pequeños.

- Alopecia post-recorte. Se da principalmente en razas como Husky Siberiano, Alaskan Malamute, Samoyedo, Chow Chow o Pomerania, entre otras. Al cortar el pelo al animal, los folículos afectados entran en una fase de telogen sincrónica. Suele ser más bien una secuela de alguna intervención o acción diagnóstica sobre el animal. El pelo vuelve a crecer pasados 6 o 12 meses y adquiere un color más oscuro.

En la histopatología, la dermis y epidermis son normales, así como los folículos pilosos de un tamaño normal. Sin embargo, aparecen prácticamente todos los folículos en fase de telogen.

D.2. Problemas traumáticos. Dentro de este grupo englobamos 2 enfermedades.

- Alopecia post-traumática. Consiste en la pérdida repentina de pelo en una zona donde el animal ha recibido un traumatismo. Se produce por la separación de la piel, dificultando el aporte sanguíneo, de modo que produce efectos isquémicos y dermatopatía. La piel aparece brillante y con costras y erosiones.

Histopatológicamente, la epidermis está ligeramente acantótica, mientras que el estrato córneo desaparece o es muy fino. Además, los folículos pilosos aparecen atróficos rodeados por fibrosis perifolicular.

- Alopecia mecánica. Se asocia al acicalamiento o a zonas donde se produce un continuo roce con algún objeto, cosa que tiene como consecuencia que no vuelva a crecer el pelo.

Aparecen lesiones en forma de donut, con el centro normal rodeado de un anillo de alopecia. A nivel histopatológico, los folículos aparecen dilatados y con hiperqueratosis, mientras que la epidermis es normal. Además, la fase telogen está diseminada por toda la zona afectada y aparece tricomalacia.

Otras enfermedades que quedan incluidas en este apartado son “*alopecia felina paraneoplásica*”, “*alopecia inducida por doxorubicina*”, “*muda excesiva*”, “*dermatopatía isquémica*” y “*alopecia felina psicógena*”.

- E. **Enfermedades displásicas del folículo piloso.** Se caracterizan por un crecimiento y desarrollo anormal de esas estructuras. Muchas de ellas son congénitas, de forma que las alteraciones

son progresivas y permanentes, de aparición temprana y normalmente ligadas a alguna raza en concreto.

E.1. *Alopecia del color diluido y displasia folicular del pelo negro*. Este tipo de enfermedades son poco comunes. Por una parte, la “*alopecia del color diluido*” se ha descrito en razas de perros y gatos con un color de capa diluido, como azul o beige. Por otro lado, la “*displasia folicular del pelo negro*” también es una enfermedad hereditaria de la piel, caracterizada por presentar lesiones únicamente restringidas a zonas de pelo oscuro en áreas claras con manchas más oscuras. Pueden presentarse solamente de forma localizada. La severidad depende de la capa, es decir, cuanto más clara sea, más severo será el problema de piel que desarrollarán los animales con la edad.

Los defectos genéticos que conlleva la alopecia del color diluido producen anomalías en la transferencia y almacenamiento de la melanina, al ser los gránulos de pigmento anormales.

En la displasia folicular del pelo negro, se cree que los melanocitos están involucrados en el desarrollo defectuoso de los apéndices foliculares en las áreas afectadas por la displasia folicular. Sin embargo, a nivel microscópico, no existen diferencias entre ambas enfermedades en la distribución de la melanina.

Histopatológicamente, son muy difíciles de diferenciar, ya que en ambas la epidermis es aparentemente normal, aunque puede estar acantótica si existe una pioderma secundaria. Se distinguen grumos de melanina en la epidermis, que son indicativos de la dilución del color. Además, aparece atrofia y pigmentación anormal que caracteriza los folículos pilosos, que presentan tapones de queratina y distintos grados de displasia caracterizados por contornos deformes e irregulares.

1c. Tumores del folículo piloso

Los tumores más relevantes del folículo piloso son los siguientes (basado en Goldschmidt, 2002):

- **Acantoma Queratinizante Infundibular.** Es un tumor benigno, en el que está recomendada la escisión quirúrgica si se presenta solo o si hay pocos. Se diferencia a partir del epitelio escamoso del istmo del folículo piloso. Suele aparecer a perros de entre 4 y 9 años, estando su incidencia muy ligada a la raza, pero no al sexo. No está descrito ni en gatos ni en otras especies. Las zonas más frecuentes de aparición son la espalda, la cola y el cuello, donde lo observaremos en la dermis y subcutáneo con un diámetro de entre 0'3 y 5 cm.

Morfológicamente, se observa un poro central en la superficie de la dermis, que es el folículo. El poro está lleno de material queratinizado dispuesto en capas concéntricas de cordones celulares, que puede extraerse aplicando presión digital. No hay comunicación con la epidermis, ya que está encapsulado, aunque puede romperse la cápsula y producir una respuesta inflamatoria por la liberación de la queratina.

Microscópicamente, el acúmulo de queratina es el centro de la masa y se dispone en capas concéntricas, rodeada de la pared del tumor formada por queratinocitos. Las células neoplásicas situadas alrededor de la queratina forman un cordón rojo-marronáceo de células viables que varían en espesor. Otros signos histológicos son que el poro está revestido por un epitelio escamoso estratificado queratinizado con gránulos intracitoplasmáticos de queratoquialina. El estroma suele ser mucinoso, aunque puede desarrollarse metaplasia cartilaginosa u ósea.

- **Tricolemoma.** Es un tumor benigno, que se diferencia a partir del segmento inferior o del segmento del istmo de la vaina externa de la raíz del folículo piloso. Es muy poco frecuente en perros y no está descrito en otras especies.

Se desarrolla como masas bien encapsuladas en dermis y subcutáneo, presentando pérdida de pelo en la zona. Diferenciamos 2 tipos: los que afectan al *bulbo* y los que afectan al *istmo*.

- Los primeros se diferencian a partir del segmento inferior del folículo piloso. Aparecen islotes de células epiteliales rodeados de una matriz de colágeno.
- Los que se forman a partir del istmo, suelen estar relacionados con la epidermis. Microscópicamente, presenta cordones y trabéculas de células epiteliales entre islotes de células epiteliales que presentan queratinización central.

Las células neoplásicas son pequeñas y su citoplasma es ligeramente eosinofílico con núcleos eucromáticos. Este tipo de tricolemoma se diferencia a partir del Acantoma Queratinizante Infundibular.

- **Tricoblastoma.** También benigno, diferenciado a partir del germen del folículo en desarrollo. Crece lentamente y suelen recidivar tras la escisión quirúrgica. Su aparición es frecuente en perros, de entre 4 y 9 años, y gatos, pero es muy raro que se desarrolle en caballos y otras especies. Las zonas en las que aparece con más frecuencia son la cabeza y el cuello. Crecen de forma expansiva y varía desde 0'5 a 18 cm de diámetro. Se localiza entre la dermis y el subcutáneo y está bien delimitado por una pseudocápsula de colágeno dérmico. Al hacer un corte, se subdivide en lóbulos de tejido conjuntivo trabecular. Muchos presentan melanización, mientras otros degeneración quística.

Dentro de este tipo de tumores, hay muchos tipos, siendo todos benignos:

- **Acordonado.** Aparecen cordones de células formados por 2 o 3 células, en las que el nucléolo es prominente y el citoplasma escaso y eosinofílico. Además, la actividad mitótica es muy marcada. Se da con frecuencia en perros.
- **Medusoide.** Los cordones salen de una agregación de células central, que tiene mucho citoplasma eosinofílico. También es habitual en perros.
- **Trabecular.** Aparecen múltiples lóbulos, rodeados de bandas finas interlobulares. Las células centrales son ovoides, mientras que las de la periferia están empalizadas. Es más frecuente en gatos.
- **Fusiforme.** El tumor es multilobulado con poco estroma interlobular, pudiendo tener melanina. Se observa más en gatos.
- **Granular.** Aparecen islotes de células neoplásicas con mucho citoplasma eosinofílico y granular. El índice mitótico es elevado. Se ve más en perros.
- **Tricoepitelioma.** Se diferencia a partir de todos los segmentos del folículo piloso, pudiendo producir una tricogénesis incompleta o que no crezca el pelo. Tiene un crecimiento lento y su escisión completa es complicada. Es frecuente encontrarlo en el perro, sobre todo entre 5 y 9 años, pero no en el gato o cualquier otra especie. Además, se ha visto que las hembras esterilizadas presentan mayor riesgo a desarrollar este tipo de tumor. Las zonas más habituales son la espalda, el cuello, el tórax y la cola, aunque hasta un 6 % son multicéntricos, sobre todo en la raza Basset Hound (predisposición). Afecta a la dermis y puede extenderse al subcutáneo, ya que pueden ser invasivos.

Al corte, se diferencian múltiples focos con bandas de tejido conjuntivo fibrovascular. Histopatológicamente, la apariencia depende del grado de diferenciación de los segmentos del folículo. En muchos casos, los islotes de células neoplásicas están rodeados de estroma con mucho colágeno o mucina. En el centro, hay queratina y células fantasma, que son indicativas de degeneración de la matriz. Las células que se sitúan externamente son muy heterogéneas, ya que pueden ser similares a las del bulbo, a las de la vaina radicular externa o a las de la vaina radicular interna. Además, existe una variante quística, en la que se observan quistes pequeños llenos de restos de queratina.

- **Tricoepitelioma maligno.** Se diferencia a partir de la matriz y la vaina radicular externa. Se ha descrito únicamente en perros sin ningún tipo de predisposición para sexo, edad o raza. El crecimiento es rápido y metastatiza en ganglios linfáticos regionales y pulmones, aunque

depende del tipo de respuesta frente a cualquier tratamiento. Aparece como una masa nodular infiltrativa que afecta a la dermis y el subcutáneo. No se puede diferenciar a simple vista de otros tumores invasivos de piel. Suele asociarse con la capa externa de la epidermis o del infundíbulo folicular, a partir de los cuales se extiende en forma de cordones o islotes de células basófilas hacia la dermis.

Un signo histológico que encontramos es necrosis central, con células fantasma indicativas de queratinización de la matriz. Además, las células presentan el núcleo hipercromático con poco citoplasma y de aspecto eosinofílico. El número de mitosis es elevado y, a veces, pueden aparecer gránulos de trichialina intracitoplasmática en la periferia del tumor.

- **Pilomatricoma.** Es un tumor benigno que se diferencia a partir de la matriz, que rara vez produce recidivas tras una correcta escisión. Es frecuente encontrarlo en el perro, sobre todo de 2 a 7 años y según qué razas; y raro en el gato y otras especies domésticas. Aparece más frecuentemente en cuello, espalda, tórax y cola, como masas intradérmicas firmes con alopecia en la piel. Es difícil de seccionar, ya que puede contener hueso; sin embargo, en caso de poder realizar un corte, vemos uno o varios lóbulos, grandes, grises o blancos, con algunas zonas de melanización.

En la periferia de los lóbulos, existe una zona basofílica, con células de núcleo pequeño hipercromático y citoplasma pequeño. En el centro, las células basofílicas se diferencian, adquiriendo forma alargada y aumentando su citoplasma, que pasa a ser eosinofílico. Después, aparecen las células fantasma y cuando el acúmulo de éstas es considerable, se produce una degeneración que da lugar a una calcificación distrófica, momento en el que aparece el hueso. Además, existe una infiltración de células gigantes multinucleadas y fibroblastos. El número de mitosis también es elevado.

Cuanto más tiempo pasa antes de su escisión, sólo se diferencia un fino borde de células basofílicas y un gran número de células fantasma en el centro. El estroma está formado por una matriz de tejido conectivo fibroso, así como alguna célula inflamatoria.

- **Pilomatricoma maligno.** Es la variante maligna del anterior, ya que también se diferencia a partir de la matriz. El crecimiento es rápido e invasivo desde la dermis profunda hasta el subcutáneo. Raro encontrarlo, pero si aparece es en perros de avanzada edad. Además, no tiene sitio predilecto y puede presentar pequeños tumores satélite en la dermis adyacente. Responde muy mal a tratamientos, ya sea por quimioterapia o radioterapia.

Al corte, aparece un tumor lobulado e invasivo, que puede no diferenciarse del tricoepitelioma infiltrativo (benigno). A nivel microscópico, tiene la misma apariencia que el pilomatricoma, pero

existe infiltración linfática en la periferia. Esto permite que se produzca metástasis vía linfática a los ganglios linfáticos regionales y pulmón.

1d. Quistes y lesiones pseudotumorales del folículo piloso

Según la OMS (1998), existen otras lesiones no neoplásicas de aspecto macroscópico similares, pero que al realizar histología se diagnostican como otras alteraciones. Se pueden diferenciar:

- **Hamartomas.** Es una lesión poco frecuente del perro y de etiopatogenia desconocida. Se considera un desarrollo anormal de algunas células y tejidos. Existen muchos tipos, pero que afecten a la piel, únicamente 2:
 - *Folicular.* Aparecen como placas o nódulos pequeños, que no tienen predilección por ningún sexo, raza o lugar. Histopatológicamente, se diferencian grupos de folículos pilosos primarios normales, ligeramente más largos y situados más profundos. Se observa hiperqueratosis folicular infundibular, pero no hiperplasia, así como también se ven afectadas las glándulas sebáceas, que están más elongadas. Se diferencia colágeno y mucina alrededor de la capa vítrea de la vaina radicular externa. Puede acompañarse de foliculitis.
 - *Fibroanexal.* A diferencia del anterior, aparece como una masa solitaria, firme y circunscrita con forma de pólipos. Según el tamaño de la lesión, presentan alopecia únicamente o se acompaña de ulceración. Se presenta en animales de mediana o avanzada edad. Aparece tejido cicatricial como consecuencia de un proceso inflamatorio, que puede conllevar la distorsión de las unidades folículo-sebáceas. Puede asociarse a patogénesis traumática, ya que es frecuente que se observe en puntos de apoyo. Histopatológicamente, se diferencia un nódulo circunscrito formado por unidades folículo-sebáceas, colágeno y glándulas apocrinas comprimidas. En función del tamaño, se sitúa en la dermis o se extiende hasta el subcutáneo. Hay hiperplasia de los folículos pilosos, dilatación quística y tortuosidad.
- **Quiste folicular.** Es una lesión no neoplásica, con forma de saco recubierto por epitelio de revestimiento, que aparece en los puntos de apoyo en razas de gran tamaño. Los quistes procedentes del infundíbulo y del istmo son comunes en el perro, así como los infundibulares lo son en el gato. Se presentan en solitario, son firmes e intradérmicos o subcutáneos, cosa que influye en la tonalidad que adquieren. Existe predisposición racial, por ejemplo en las razas Boxer, Shih Tzu, Schnauzer miniatura y Bobtail. A nivel histológico, diferenciamos 5 tipos:

- *Quiste infundibular.* Están recubiertos por epitelio escamoso con una capa de células granulares. La queratina está dispuesta en capas concéntricas y se observan algunas glándulas sebáceas. La ruptura del quiste puede desencadenar una respuesta inflamatoria, con lo que se observan células como macrófagos, neutrófilos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. Además, el colágeno que lo rodea presenta un patrón normal, aunque ligeramente más grueso.
- *Quiste triquilemal o ístmico.* El epitelio de revestimiento y el patrón de queratinización son muy similares a la vaina radicular externa de los folículos en fase anagen, mientras las porciones media y distal son parecidas la fase de catagen. Predomina queratinización triquilemal y el contenido del quiste es más pálido y homogéneo.
- *Quiste matricial.* Deriva del segmento inferior del folículo en anagen. Están delimitados por células epiteliales basófilas pequeñas con escaso citoplasma y el núcleo hipercromático. El epitelio queratiniza excesivamente rápido, formando células fantasma. Se diferencian áreas en las que las células proceden de la vaina radicular interna.

En quistes secundarios adyacentes a éstos, se diferencian células derivadas del istmo, pasando a denominarse *quistes matriciales proliferativos*, que son precursores de los tumores tricoepitelioma y pilomatricoma.

- *Quiste mixto o híbrido.* Se desarrolla a partir de distintas partes del folículo piloso, pudiendo existir distintas combinaciones, de las cuales la más frecuente en perros es infundíbulo-istmo. Está delimitado por epitelio infundibular con una capa de células granulares y epitelio de la vaina radicular externa del istmo sin capa granular. La queratina amorfa se distribuye en capas y también se agrega a las células fantasma queratinizadas. También puede ser la base para tricoepiteliomas.
- **Poro dilatado.** Es una variante proliferativa de un quiste folicular en los gatos mayores, muy similar al poro dilatado de Winer en humanos. Es una masa firme, muy similar a un comedón gigante, de diámetro pequeño, que suele aparecer en la cara y el cuello. En el centro, protruye un acúmulo de queratina densa. Histopatológicamente, el poro dilatado presenta forma de cúpula o pera, está dilatado y con la parte del infundíbulo folicular revestida de epitelio escamoso hiperplásico. La cavidad del quiste está repleta de queratina laminada con protuberancias hacia la superficie de la piel por el centro del poro.
- **Disqueratoma verrucoso.** Se trata de una proliferación benigna en perros, que aparece en forma de pápula o pequeño nódulo solitario. Histopatológicamente, se observa una masa dérmica con forma de copa, que ocasionalmente puede abrirse a la superficie, o arquitectura

quística. La base de la estructura tiene un epitelio escamoso estratificado que se mantiene por proyecciones filiformes sobre el colágeno de la dermis, que se parecen mucho a las vellosidades intestinales. Se observa acantosis en el epitelio, así como acúmulos de queratinocitos manifestando apoptosis o disqueratosis. La copa está rellena de materia ortoqueratócico y paraqueratócico, queratinocitos acantóticos y células descamadas en apoptosis con el citoplasma y el núcleo muy condensados.

2. Tumores descritos en *Lynx spp.*

En el género *Lynx*, 4 especies en la actualidad, se han descrito tumores de forma esporádica.

- *Lynx canadensis* (lince canadiense). En el año 1978 (Gudson *et al.*), se describió un caso de “*carcinoma de células escamosas*” en un lince de los EEUU. Además, en 2007 (Wolfe *et al.*), se describieron 11 casos de “*papilomatosis oral*” entre un total de 48 linces enviados para un programa de translocación en Colorado, de los cuales la mayoría remitieron solos, al ser la infección autolimitante. Además, se observó otros casos de papilomatosis en estados alejados (Columbia Británica, Quebec y Yukon), indicativos que el virus que la produce está muy extendido entre la población de linces de Canadá.
- *Lynx lynx* (lince europeo o boreal). En el año 1995 (Kirchof *et al.*), se diagnosticó un “*tumor pancreático endocrino multihormonal*” en un lince de 18 años de edad en Alemania. Además, hay descrito (Malatesta, 2005) un “*tumor de células gigantes de las vainas tendinosas*” en la extremidad anterior izquierda en un macho de 12 años, en Italia.
- *Lynx rufus* (lince rojo). Se describió en 2011 (Goodnight *et al.*) un caso de “*hiperparatiroidismo primario*”, producido por una masa localizada en la glándula tiroides izquierda, en un lince rojo de 18 años de edad en EEUU. Se confirmó por histopatología que se trataba de un adenoma paratiroideo.
- *Lynx pardinus* (lince ibérico). No hay descripciones de tumores hasta la fecha.

3. Descripción del caso

Historia clínica: “**Khan**”, lince Ibérico (*Lynx pardinus*), macho, de 11’6 kg de peso, nacido en 2013 y criado en cautividad en el **Centro Nacional de Reprodução do lince ibérico** (Silves, Portugal). Previamente a la reintroducción en la zona de montes de Toledo (Mazarambroz) en diciembre de 2014, se localizó una masa alopecática en la cara interna de la piel del tarso de la extremidad posterior izquierda (EPI).

Se intervino al animal el 11 de noviembre de 2014 para escindir la masa.



Figura 4. Lince ibérico durante la cría en cautividad (imagen cedida por el CCLI Silves, Portugal).

Previamente a la cirugía se evaluó el estado general del animal mediante un informe sanitario (Anexo I), con los siguientes resultados:

- Serología para anticuerpos negativa a: Inmunodeficiencia Felina (FIV), Ig G para Moquillo canino (CFV) y anticuerpos para Coronavirus Felino (FCoV).
- Diagnóstico molecular por PCR con resultado negativo para: Coronavirus Felino (FCoV), Parvovirus Felino (FPV), Calicivirus Felino (FCV), Herpesvirus Felino, virus del Moquillo canino (CDV), provirus de la Inmunodeficiencia Felina (FIV), provirus de Leucemia Felina (FeLV) y Leptospira spp.
- Bioquímica, hematología y proteinograma: sin alteraciones significativas.

4. Metodología

Las muestras de la pieza se remitieron en fragmentos en formol al 10 %, se tallaron y se procesaron para su tratamiento histológico mediante deshidratación e inclusión en parafina y posterior formación de bloques. De estos bloques, tras ser refrigerados y desbastados, se obtuvieron cortes histológicos de 4 micras de grosor, que fueron posteriormente teñidos por 2 técnicas: Hematoxilina-Eosina (HE) e inmunohistoquímica (IHQ) frente a citoqueratinas (Anexo II).

5. Resultados y discusión

Macroscopía: Se observó una masa parcialmente alopecia, redondeada de un diámetro aproximado de 1'8 cm y firme a la palpación y al corte. Presentaba un poro central, abierto por el extremo distal, a través del cual protruía una masa amorfa, compatible con una masa de queratina (Fig. 5a).



Figura 5. (a.) Masa previa a la cirugía. Obsérvese la queratina haciendo protrusión al exterior (flecha), (b.) fijada en formol y seccionada. (Imágenes cedidas por el CCLI Silves, Portugal).

Microscopía: Se observó proliferación neoplásica expansiva, localizada en la dermis superficial y delimitada por una capa de tejido conjuntivo, que la separaba de las estructuras dérmicas, quedando éstas comprimidas (Fig. 7a y b). El nódulo estaba orientado hacia una cavidad quística, delimitada por epitelio escamoso proliferado, que contenía gran cantidad de células escamosas escasamente teñidas (células fantasma), perlas córneas (Fig. 7b) y queratina fibrilar y amorfa. La morfología de la capa de células era semejante a la porción inferior del infundíbulo folicular. El epitelio estaba formado por una capa simple o doble de células basales y numerosas capas de queratinocitos con moderado citoplasma eosinófilo, prominentes puentes intercelulares, núcleos redondos uniformes y nucléolos inconspicuos.

En la periferia de la pared, el epitelio formaba digitaciones profundas (Fig. 6 y 7a), irregulares y de longitud variable, con formación ocasional de perlas córneas (Fig. 7b). Presencia de un infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico peritumoral ocasionalmente con focos neutrofílicos (Fig. 7c), además de discretas anisocariosis y anisocitosis.

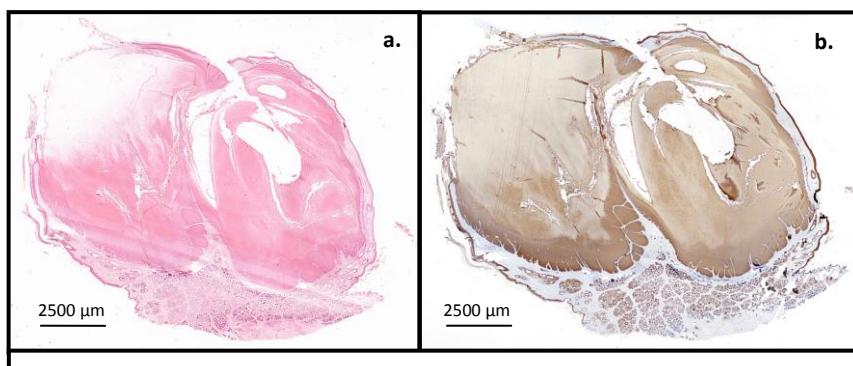


Figura 6. Microscopía del tumor completo, (a.) HE e (b.) IHQ.

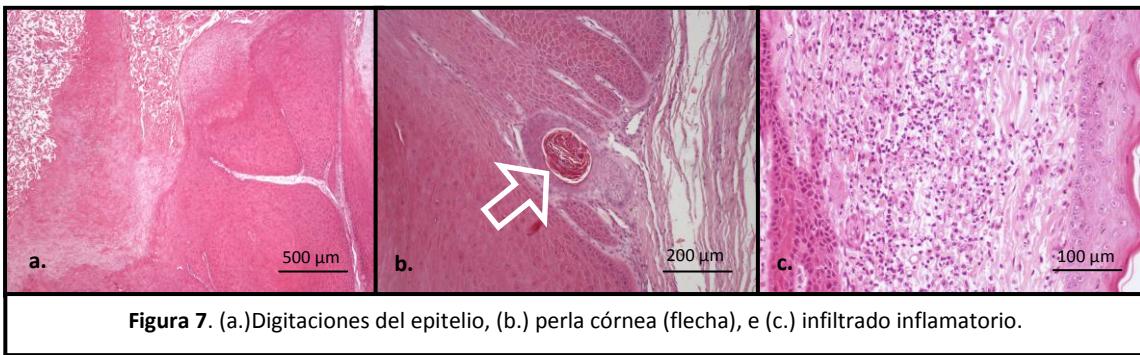


Figura 7. (a.)Digitaciones del epitelio, (b.) perla córnea (flecha), e (c.) infiltrado inflamatorio.

Discusión: Las patologías descritas en el género *Lynx* son escasas, como se ha descrito en el apartado pertinente, y los tumores estudiados en cualquiera de las especies de lince han sido esporádicos, no habiéndose descrito ningún tumor en el folículo piloso, hasta la fecha. Este trabajo representa la primera descripción de un acantoma queratinizante infundibular en linces y también en la familia *Felidae*, ya que este tumor no se ha observado en gatos. Principalmente, este tumor presenta una morfología redondeada con un poro central, alrededor del cual se dispone la queratina en capas concéntricas, sin estar comunicados con la epidermis porque están encapsulados. Además, microscópicamente se distingue claramente el epitelio que da lugar a la cápsula y la disposición de queratina. Tras la técnica de inmunohistoquímica para citoqueratinas, resulta positivo a éstas, ya que encontramos coloración marrón en las células (Fig. 6b).

A pesar de que las características histológicas del tumor son muy específicas, se debe hacer el diagnóstico diferencial con el poro dilatado, que sí se ha descrito en felinos, incluyendo gatos. Se asume que es un acantoma debido a que el poro dilatado aparece en animales de más edad, en localizaciones distintas (cara y cuello, nunca en extremidades) y es de menor tamaño. Además, microscópicamente, las digitaciones son más regulares en el poro dilatado y no presenta perlas córneas, que sí se observan en las muestras procesadas (Fig. 7b). Asimismo, la proliferación de queratina amorfá se distribuye de forma vertical (Fig. 6a), que es más habitual de los acantomas queratinizantes infundibulares, mientras que en poros dilatados la distribución es horizontal. Además, se consideraron además otras patologías como quiste folicular, cuerno cutáneo, tumor quístico de células basales o carcinoma de células escamosas, sin embargo las características histopatológicas de éstas difieren de las observadas, como se ha descrito previamente en la introducción.

Este tipo tumoral tiene características benignas en su crecimiento, entre otros motivos, por ser encapsulado. De este modo, el pronóstico es bueno, siempre y cuando la escisión se realice de forma correcta, ya que resulta curativa y no suele recidivar. Actualmente, “Khan” ha recorrido más de 500 km desde su suelta (El País, 2015), cosa que apunta a que el estado de salud del animal es bueno y que no debe tener ningún tipo de molestia como secuela de la escisión o indicativa de recidiva.

6. Conclusión / Conclusion

Esta es la primera descripción de un acantoma queratinizante infundibular en un Lince ibérico (*Lynx pardinus*), siendo también la primera vez que se observa en un animal de la familia *Felidae*.

This is the first description of an infundibular keratinizing acanthoma in an Iberian lynx (*Lynx pardinus*), being also the first time that it is observed in an animal of the *Felidae* family.

7. Valoración personal

La realización de este trabajo me ha permitido profundizar en un tema muy concreto, como no lo había hecho durante los estudios de grado, el folículo piloso. He adquirido conocimientos más específicos de la estructura básica tanto de la piel como del folículo piloso, así como una visión completa de las patologías y las etiologías que afectan a éste último, especialmente de sus tumores.

Además, he podido conocer de primera mano la rutina histopatológica (fijación, inclusión, preparación de bloques, sección, tinción y montaje de preparaciones histopatológicas) y la rutina de trabajo en un laboratorio de histopatología.

También me ha permitido conocer la especialidad de la anatomía patológica de veterinaria, campo fundamental en la confirmación de muchas patologías que no pueden diagnosticarse únicamente por la clínica que presentan, pero que combinadas con ésta, son más sencillas de definir. Además, al conocer las lesiones que producen las enfermedades sobre el organismo, resulta más fácil relacionar la etiopatogenia con la sintomatología clínica.

Por último, me ha permitido profundizar en mis conocimientos en inglés ya que, al usar bibliografía casi de manera exclusiva en ese idioma, he ganado agilidad en lectura y léxico, sobre todo técnico.

8. Agradecimientos

Agradezco la colaboración y el trabajo del *Centro Nacional de Reprodução de Lince Ibérico (Instituto da Conservação da Natureza e Florestas)* de Silves en Portugal, de donde se obtuvo la muestra estudiada, del Programa de Conservación Ex Situ del Lince Ibérico, el Proyecto LIFE+ Iberlynce y del Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC, Ciudad Real). Sin ellos no hubiera sido posible este TFG. Quiero dar las gracias a Lluís Luján y Pedro Pinczowski, por la ayuda que me han ofrecido tanto relacionada con el contenido del trabajo como en las técnicas desarrolladas en el laboratorio.

9. Bibliografía

- Clarena G, Castellanos I, Gersain T, Iregui CA, 2005, *Estructura histológica normal de la piel del perro (estado del arte)*, *Revista de medicina veterinaria*, 10: 109 - 122.
- Goldschmidt MH, Dunstan RW, Stannard AA, von Tscharner C, Walder EJ, Yager JA, *Histological classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals*, 2^a edición. Washington DC: AFIP y WHO, 1998.
- Goldschmidt MH, Hendrick MJ, *Tumors of the skin and soft tissues*, in Meuten DJ, *Tumors in domestic animals*, 4^a edición. Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2002.
- Goodnight AL, Gottfried SD, Emanuelson K, 2011, *Diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in a bobcat (Lynx rufus)*, *Journal of zoo and wildlife medicine*, 42 (3): 490 - 494.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter V, *Skin diseases of the dog and cat*, 2^a edición. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005.
- Gunson DE, Klein LV, Reid CF, 1978, *Gingival squamous cell carcinoma in a Canadian lynx*, *Journal of the american veterinary medical association*, 1, 173 (9): 1228 - 1230.
- Kirchhof N, Geiss V, 1995, *Multihormonal pancreatic endocrine tumor in a European lynx (Lynx lynx)*, *Veterinary pathology*, 32: 88 - 90.
- Lesson T, Lesson R, Paparo A, *Texto/Atlas de histología*, 2^a edición. México: Interamericana, 1986.
- Malatesta D, Cuomo A, Marà M, Di Guardo G, Gentile L, Macolino A, Della L, 2005, *Benign giant cell tumour of tendon sheaths in a European lynx (Lynx lynx)*, *Journal of veterinary medicine. A physiology, patholoy, clinical medicine*, 52 (3): 125 -130.
- Pinós PJ, Zaballos P, Garrido AM, 2001. *Semiología de las Dermatoses de cuero cabelludo*, *Medicina Integral*, 37: 160-169.
- Restrepo R, 2010, *Anatomía microscópica del folículo piloso*, *Revista de la asociación colombiana de dermatología*, 18: 123 - 138.
- Salas J, 2015, *El largo viaje de dos linces hermanos: tú a Portugal y yo a La Rioja*, *El País* (en línea), disponible en http://elpais.com/elpais/2015/06/05/ciencia/1433517876_200860.html.
- Wolfe L, Spraker T, 2007, *Oral papillomatosis in Canada lynx (Lynx canadensis)*, *The journal of wildlife diseases*, 43 (4): 731 - 733.
- Young B, Lowe JS, Stevens A, Heath JW, *Wheater's functional histology*, 6^a edición. Philadelphia: Elsevier, 2006.