
COMPLEJO GRANULOMA EOSINOFÍLICO.

J.L. González**, P. Sagredo*, C. Fraile*, E. Rollán

R E S U M E N

El complejo granuloma eosinofílico agrupa tres entidades clínico/histológicas denominadas granuloma colagenolítico, placa eosinofílica y úlcera indolente. En el presente artículo se describe su etiología y sus aspectos clínicos y terapéuticos.

Palabras clave: Granuloma colagenolítico; Placa eosinofílica; Úlcera indolente.

A B S T R A C T

The eosinophilic granuloma complex is comprised of three clinical/histological entities: collagenolytic granuloma, eosinophilic plaque and indolent ulcer. In this article, its etiology, clinical aspects and therapy are discussed.

Key words: *Collagenolytic granuloma; Eosinophilic plaque; Indolent ulcer.*

INTRODUCCIÓN.

El complejo granuloma eosinofílico comprende un grupo heterogéneo de lesiones cutáneas, mucocutáneas y de la cavidad oral, que se agrupan desde el punto de vista clínico e histopatológico en tres entidades: el granuloma colagenolítico, la placa eosinofílica y la úlcera indolente.

Debido a que estas tres entidades clínicas presentan distinta morfología, características histológicas diferentes y un mecanismo etiopatogénico común no demostrado, algunos autores⁽²⁸⁾ señalan que no existe justificación para considerar una relación entre ambas. Otros dermatólogos^(8, 26), sin embargo, mantienen la teoría de que estas tres entidades pueden representar diferentes patrones

reaccionales frente a un agente etiológico común.

El eosinófilo es el componente celular constante y a veces predominante, en los tejidos (Fig. 1). Su presencia en el foco inflamatorio se debe a la acción quimiotáctica que realizan los parásitos, los microorganismos, los complejos antígeno-anticuerpo y los factores quimiotácticos que liberan los mastocitos⁽¹⁹⁾. Durante el proceso inflamatorio que tiene lugar en los tejidos, el gránulo del eosinófilo va a liberar una serie de proteínas, entre las que destacan la proteína básica principal y la proteína catiónica, responsables de la lesión colagenolítica que en ocasiones se observa⁽¹⁹⁾.

*Departamento de Patología Animal I.

**Departamento de Patología Animal II.

Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense.
28040 Madrid.





ETIOLOGÍA.

Entre los factores predisponentes o causas subyacentes debemos señalar:

1. Procesos de hipersensibilidad:

—alimentaria (proteína animal o vegetal; aditivos)

—a picadura de pulgas

—a alérgenos ambientales que ingresan por inhalación (atopia)

—a picadura de insectos (moscas y mosquitos).

Estos estados de alergia constituyen la causa que con mayor frecuencia se ha sugerido como responsable del complejo granuloma eosinofílico^(4, 7, 11, 13, 14).

2. Infecciones bacterianas:

Las bacterias más frecuentemente aisladas han sido *Staphylococcus*, *Streptococcus* hemolíticos y *Pasteurella*⁽²⁰⁾. También se ha aislado una bacteria filamentosa, probablemente anaerobia, en un granuloma eosinofílico en la cavidad oral de un gato⁽²¹⁾.

La respuesta clínica a una amplia variedad de antibióticos parece mantener esta etiología bacteriana.

3. Infección vírica:

Se ha descrito la implicación de un calicivirus en la formación del granuloma eosinofílico en el gato⁽¹⁶⁾.

En cuanto al virus de la leucemia felina, no está demostrada su asociación con el complejo granuloma eosinofílico. No obstante, se recomienda realizar en aquellos casos crónicos recidivantes el test de leucemia y el de inmunodeficiencia felina⁽²⁰⁾.

4. Factores genéticos:

Power (1990) ha indicado el desarrollo espontáneo del complejo granuloma eosinofílico en una colonia de gatos, sin que éstos estuvieran expuestos a la presencia de ectoparásitos, endoparásitos o estímulos alérgicos.

El desarrollo del granuloma eosinofílico en la cavidad oral de ciertas razas de perros, especialmente el Husky siberiano^(3, 6, 9, 25), parece confirmar esta predisposición genética.

5. Traumatismos:

En la cavidad oral, por la acción de huesos, plantas, cuerpos extraños, etc^(8, 26). Ocasionalmente, se ha observado el desarrollo de una placa eosinofílica en la región mamaria, tras la acción traumática de los gatitos durante la lactancia⁽⁸⁾.

6. Enfermedad inmunomediada:

Un estudio realizado por Gelberg y col. (1985) revela que el 68 % de gatos afectados por el complejo granuloma eosinofílico presentaban anti-

cuerpos circulantes a componentes epiteliales.

7. Factores psicogénicos.

8. Estrés.

9. Idiopática.

CUADRO CLÍNICO.

Los signos clínicos son muy variados y van a depender del tipo de lesión y de la localización anatómica.

1. Granuloma colagenolítico, eosinofílico o lineal.

Se trata de una lesión inflamatoria de carácter granulomatoso, que se acompaña de un proceso degenerativo del colágeno con abundantes eosinófilos. Se la denomina lineal porque en la zona caudal del muslo aparece a modo de cordón alargado.

Es una entidad clínicamente heterogénea, unificada por un patrón histopatológico similar.

Presenta dos formas, una cutánea y otra oral. En el gato y en el perro se observan ambas formas. En el caballo tan sólo se presenta la forma cutánea.

a/ En el gato, aparece en animales jóvenes por debajo de los dos años. El prurito es variable, en numerosas ocasiones ausente. Generalmente no es una lesión dolorosa y a veces se resuelve espontáneamente.

La forma cutánea clásica más frecuente es una lesión lineal, elevada, a modo de pápulas (Fig. 2) o de placa (Fig. 3), firme, alopecica, rosácea o amarillenta, de varios centímetros de longitud y menos de un centímetro de anchura, en la cara posterior del muslo. Con menor frecuencia aparece formando pápulas, nódulos o placas, a veces ulceradas, en la cara, cuello, tórax y almohadillas. Recientemente, la Dra. Merchant (1994) ha descrito una forma atípica de granuloma eosinofílico, caracterizada por la presencia de pápulas erosionadas, despigmentación y formación de costras en el puente de la nariz y en la oreja. Parece ser que tiene su origen en una hipersensibilidad a la picadura de mosquitos.

La lesión en la cavidad oral se manifiesta por nódulos firmes, granulomatosos y de aspecto tumoral que asientan en la lengua (Fig. 4) o en el paladar blando. Estos nódulos a veces presentan focos blanquecinos o amarillentos que corresponden con zonas colagenolíticas. En raras ocasiones son dolorosos e interfieren la prehensión y





la masticación. Estos nódulos son crónicos y, a veces, recidivantes.

b/ En el *perro*, el granuloma colagenolítico es raro. Afecta con mayor frecuencia a los animales jóvenes, por debajo de los tres años. Es una lesión no dolorosa y no prurítica.

La lesión en la cavidad oral es más frecuente que la cutánea. Aparece en forma de placas o nódulos en el paladar (Fig. 5) y en la superficie lateral y ventral de la lengua (Fig. 6). Su color es amarillo parduzco y, en ocasiones, están ulceradas. Los traumatismos y los cuerpos extraños parecen jugar un importante papel en su etiología.

La forma cutánea es menos frecuente. Se caracteriza por la formación de pápulas, nódulos o placas eritematosas, a veces ulceradas, localizadas en la oreja, morro, cuello, flancos, abdomen ventral o prepucio.

c/ En cuanto al *caballo*, constituye la lesión nodular cutánea más frecuente⁽²³⁾.

Debido a que aparece con mayor frecuencia en los meses de verano, se ha señalado como probable causa del mismo una reacción de hipersensibilidad a picadura de insectos^(15, 24).

Clínicamente, el granuloma eosinofílico se caracteriza por la presencia de nódulos, exclusivamente cutáneos, aislados o múltiples, en la cruz, cuello (Fig. 7), espalda y patas. Estas lesiones no son alopecias ni dolorosas y no están ulceradas.

2. Placa eosinofílica.

Es una lesión cutánea frecuente, que afecta exclusivamente al gato. Generalmente, está asociada a un proceso de hipersensibilidad a pulgas cuando aparece en el abdomen o en la zona inguinal. Es una lesión muy prurítica y, en ocasiones, se acompaña de una linfadenopatía.

La placa eosinofílica aparece más frecuentemente en el abdomen ventral (Fig. 8) y en la cara interna del muslo (Figs. 9 y 10). Es una lesión elevada, bien delimitada, muy eritematosa, redonda u oval, alopecica, erosionada o ulcerada y exudativa. Más raramente puede aparecer en otras regiones del cuerpo (Fig. 11).

3. Úlcera indolente o eosinofílica.

Afecta a los gatos de todas las edades. No es prurítica y tampoco dolorosa. En raras ocasiones puede sufrir una transformación neoplásica a carcinoma de células escamosas⁽²²⁾.

Es una lesión bien delimitada, ulcerosa, con márgenes

genes elevados rojo-parduzcos de color amarillento. Se localiza normalmente en la unión mucocutánea del labio superior, bien unilateral (Fig. 12) o bilateral (Fig. 13). Con menor frecuencia aparece en la cavidad oral y raramente en otras zonas del cuerpo.

DIAGNÓSTICO.

La *historia* nos puede proporcionar información sobre posibles causas alérgicas, de carácter estacional, como la atopia y la hipersensibilidad a picadura de insectos.

Mediante el *examen físico* observamos la distribución y el aspecto de las lesiones, hecho que nos va a servir de gran ayuda a la hora de delimitar el diagnóstico diferencial.

Los *raspados cutáneos* son útiles a fin de descartar una etiología parasitaria.

La *citología cutánea*, bien por aspirado con aguja fina o por contacto del portaobjetos sobre la lesión ulcerada, nos va a dar información sobre la presencia o no de bacterias y sobre el tipo de infiltrado celular.

Los *cultivos bacterianos* y el *antibiograma* pueden proporcionar una información adicional en cuanto a su etiología y a la elección del antibiótico más correcto para su tratamiento.

La *analítica sanguínea* puede revelar una eosinofilia, frecuentemente asociada con el granuloma y la placa eosinofílica.

La *histopatología* constituye uno de los métodos más importantes de diagnóstico. Los patrones histopatológicos específicos de cada una de las tres entidades clínicas son:

—El granuloma colagenolítico se caracteriza por una dermatitis granulomatosa con áreas focales de degeneración del colágeno. Rodeando estas zonas se observan eosinófilos, macrófagos y células gigantes multinucleadas dispuestas en empalizada (Fig. 14). En el caballo, las lesiones más antiguas muestran focos de calcificación distrófica sobre las zonas colagenolíticas.

—La placa eosinofílica muestra una dermatitis espongiótica, con predominio de eosinófilos (Fig. 15). Son frecuentes las zonas de erosión y ulceración.

—La úlcera eosinofílica presenta amplias zonas de ulceración, acompañadas de una dermatitis hiperplásica constituida por eosinófilos, mastocitos y macrófagos (Fig. 16). En lesiones antiguas proliferan un tejido fibrovascular.

El *diagnóstico diferencial* para el complejo granuloma eosinofílico incluye:



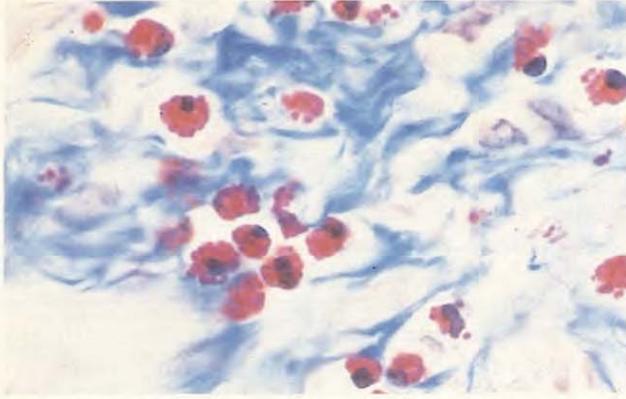


Fig. 1. Eosinófilos de caballo. Tricrómico de Masson $\times 1.000$.



Fig. 2. Granuloma colagenolítico en la cara posterior del muslo de un gato.

Fig. 3. Granuloma colagenolítico felino: placa alargada en la cara posterior del muslo.



Fig. 4. Granuloma colagenolítico felino: nódulo en la superficie dorsal de la lengua. (Cortesía de J.L. Puchol).



Fig. 5. Granuloma colagenolítico canino: placas en el paladar blando.



Fig. 6. Granuloma colagenolítico canino en la superficie ventral en la lengua.



Fig. 7. Granuloma colagenolítico equino (la zona afectada ha sido rasurada).



Fig. 8. Placa eosinofílica en el abdomen.



Fig. 9. Placa eosinofílica en la cara interna del muslo.





Fig. 10. Placa eosinofílica (detalle).



Fig. 11. Placa eosinofílica en la región interdigital.

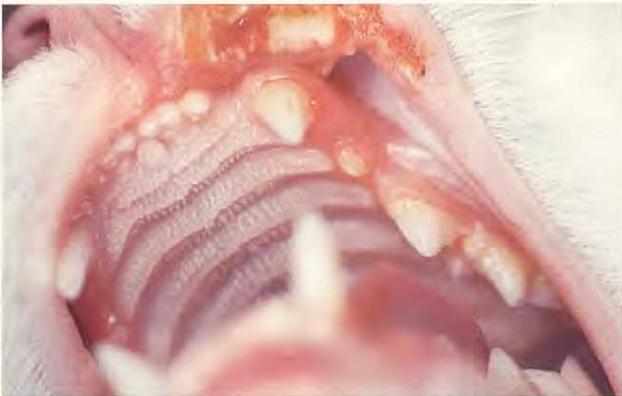


Fig. 12. Úlcera indolente en el labio superior.



Fig. 13. Úlcera indolente bilateral. (Cortesía de A. Rodríguez Lafora).

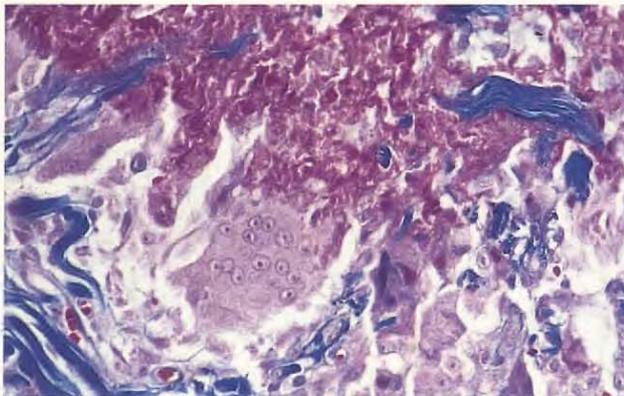


Fig. 14. Granuloma colagenolítico: zona de degeneración del colágeno (en rojo), rodeada por macrófagos y una célula gigante multinucleada. Tricrómico de Masson $\times 400$.

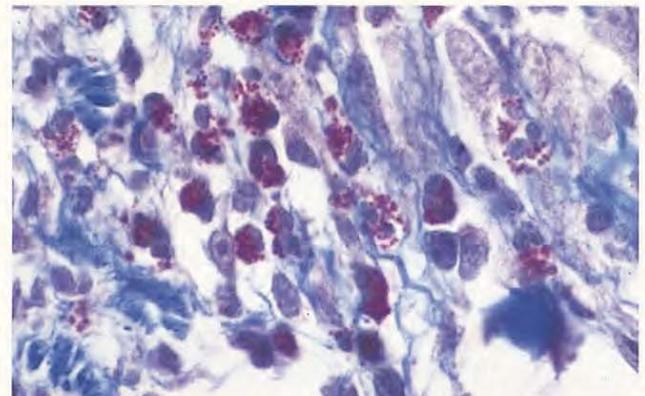


Fig. 15. Placa eosinofílica: numerosos eosinófilos en la dermis superficial. Tricrómico de Masson $\times 1.000$.

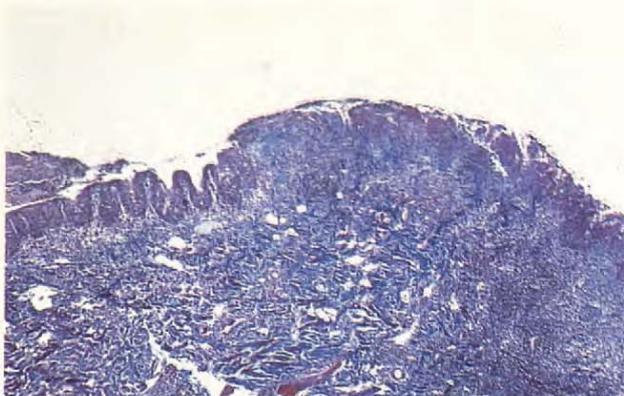


Fig. 16. Úlcera indolente: dermatitis hiperplásica con amplias zonas de ulceración. Tricrómico de Masson $\times 40$.

- neoplasias (carcinoma de células escamosas, mastocitoma y tumor mamario)
- traumatismos
- infecciones granulomatosas y ulcerativas (por bacterias, hongos y cuerpos extraños).

TRATAMIENTO.

Éste irá dirigido a eliminar el agente causal. En caso de que no se encuentre una causa subyacente, recurriremos a una terapia sintomática.

Los diversos métodos terapéuticos que podemos emplear son:





1. Hiposensibilización a los alérgenos ambientales, en el caso de una atopia^(2, 12, 18).

El test intradérmico de diagnóstico en el gato presenta dificultades en cuanto a su interpretación.

2. En los casos de hipersensibilidad alimentaria se administrará una dieta casera o comercial que no produzca alergia en el gato.

El diagnóstico se efectuará tras la realización de una dieta de eliminación o hipoalérgica, a base de hidratos de carbono (patatas o arroz) y proteínas (cordero, pavo, conejo o pato), durante 6 a 8 semanas.

3. Terapia antiparasitaria: Es muy importante el control de las pulgas en el animal enfermo, en aquellos que conviven y en el medio ambiente.

En la actualidad, se utilizan soluciones antiparasitarias a base de piretroides, diazinón o metoprene y tratamientos vía oral de lufenurón.

4. Glucocorticoides sistémicos:

- Acetato de metilprednisolona, a una dosis de 20 mg/gato, vía subcutánea. En aquellos casos en que se necesite más de una inyección, ésta se administrará a intervalos de 15 días, máximo 3 inyecciones.

- Prednisona o prednisolona oral:

En el gato se administrarán 2-4 mg/kg/día, hasta la resolución de las lesiones.

En el perro, 0,5-2 mg/kg/día.

En el caballo, 1 mg/kg/durante 2 a 3 semanas,

en las lesiones múltiples. En las lesiones aisladas emplearemos una inyección sublesional de acetato de metilprednisolona, a una dosis de 5-10 mg.

5. Antibioterapia oral: Para infecciones primarias o secundarias.

Los antibióticos más empleados y con mejores resultados son:

- Amoxicilina-ácido clavulánico, dosis de 12 mg/kg/cada 12 horas.

- Trimetoprim-sulfametoxazol, dosis de 30 mg/kg/cada 12 horas.

El tratamiento debe prolongarse como mínimo dos semanas y diez días después de la curación clínica. En los casos crónicos y refractarios, será necesario realizar un cultivo y un antibiograma.

6. Antihistamínicos: En casos de atopia, hipersensibilidad a picaduras de pulgas y de etiología idiopática.

Los más utilizados son el maleato de clorfenamina y el clorhidrato de hidroxicina. El tratamiento se realizará durante 15 días consecutivos.

7. Progestágenos: Se utilizan muy poco debido a que originan numerosos efectos secundarios: espermatogénesis anormal, piómetra, neoplasia mamaria, diabetes *mellitus*,...

8. Ácidos grasos poliinsaturados: Como suplemento en los procesos crónicos.

9. Cirugía, criocirugía⁽²⁷⁾, **radioterapia**⁽¹⁾ y **laserterapia**⁽¹⁰⁾, en casos crónicos y refractarios.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Biery, D.M. Radiation therapy in dermatology. *En: R.W. Kirk: Current veterinary therapy VI*, Saunders W.B., Philadelphia, 527, 1977.
2. Carlotti, D., Prost, C. L'atopie feline. *Point Vét.* 20: 777-784, 1988.
3. Fontaine, J., Clercx, C., Coignoul, F., Henroteaux, M. Deux cas de granulomes eosinophiliques oraux chez un Husky Sibérien et un Malamute. *Ann. Med. Vét.* 134: 223-226, 1990.
4. Franc, M., Soulié, C. Le complexe granulome eosinophilique. *Revue Méd. Vét.* 142: 733-736, 1991.
5. Gelberg, H.B., Lewis, R.M., Felburg, P.J., Smith, C.A. Antiepitelial autoantibodies associated with the feline eosinophilic granuloma complex. *Am. J. Vet. Res.* 46: 263-265, 1985.
6. Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. Veterinary dermatopathology. A macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease. Mosby Year Book, St Louis, 55: 218, 1992.
7. Harvey, R. Enfermedades alérgicas de la piel en el gato. *Waltham International Focus* 3: 9-16, 1993.
8. Kunkle, G.A. Exudative, erosive, or ulcerated lesions: eosinophilic granuloma complex. 8th annual meeting of the European Society of Veterinary Dermatology, Luxemburg, 1991.
9. Madewell, B., Coll, A. Oral eosinophilic granuloma in Siberian Husky dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 177: 701-706, 1980.
10. Manning, T.O., Crane, S.W., Scheidt, V.J. Three cases of feline eosinophilic granuloma complex and observations on laser therapy. *Semin. Vet. Med. Surg. Small Anim.* 2: 206-211, 1987.
11. Mason, K.V., Evans, A.G. Mosquito bite-caused eosinophilic dermatitis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 198: 2.086-2.088, 1991.
12. McDougal, B.J. Allergy testing and hyposensitization for 3 common feline dermatoses. *Mod. Vet. Pract.* 67: 629-633, 1986.
13. Merchant, S.R. Diagnosis of feline skin disease based on cutaneous reaction patterns. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 16: 163-172, 1994.
14. Mullerg, G.H., Kirk, R.W., Scott, D.W. Small animal dermatology, 4th ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 561-565, 1989.
15. Mullowney, P.C. Dermatologic diseases of horses part V. Allergic, immunemediated and miscellaneous skin diseases. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 7: 217-222, 1985.
16. Neufield, J.L., Bertrun, L., Jeffrey, K.R. Eosinophilic granuloma in a cat. Recovery of virus particles. *Vet. Pathol.* 17: 97-99, 1980.
17. Power, H.T. Eosinophilic granuloma a family of specific pathogen-free cats. Annual members meeting AAVD and ACVD, San Francisco, 45, 1990.
18. Redy, L.M. Results of allergy testing and hyposensitization in selected feline skin diseases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 4: 618-623, 1982.
19. Rosenkrantz, W.S. Feline eosinophilic granuloma complex. *En: C.E. Griffin, K.W. Kwochka, J.M. Macdonald: Current Veterinary Dermatology*, Mosby Year Book, St Louis, 319-320, 1993.
20. Rosenkrantz, W.S. Miliary dermatitis and eosinophilic granuloma complex. *En: S.I. Birchard, R.G. Shering: Manual of Small Animal Practice*, Saunders W.B., Philadelphia, 341-344, 1994.
21. Russell, R.G., Slattum, M.M., Abkowitz, J. Filamentous bacteria in oral eosinophilic granulomas of a cat. *Vet. Pathol.* 25: 249-250, 1988.
22. Scott, D.W. Feline dermatology 1990-1978: A monography. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16: 331-356, 1980.
23. Scott, D.W. Large animal dermatology. Saunders W.B., Philadelphia, 399, 1988.
24. Stannard, T. Equine collagenolytic granuloma, 11th annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology, Bordeaux, 200, 1994.
25. Vermond, J.F.G., Koedam, M.A. Eosinofiel granulocom in dein de mondholte bij een Siberische Husky. *Tijdschr. Diergeneeskd* 1145: 82-85, 1989.
26. Von Tscherner, C., Bigler, B. The eosinophilic granuloma complex. *B. J. Small Anim. Pract.* 30: 228-229, 1989.
27. Willemsse, T.A. Cryotherapy in small animal dermatology. *En: RW Kirk: Current veterinary therapy VII*, Saunders WB, Philadelphia, 494, 1980.
28. Yager, J.A., Scott, D.W. The skin and appendages. *En: KVF Jubb, PC Kennedy, N Palmer: Pathology of domestic animals vol. 1*, 4th ed., Academic Press, San Diego, 699, 1993.

