

Aplicación de ciclosporina a diferentes dosis en el tratamiento de fístulas perianales en el perro

Este trabajo tiene por objeto valorar la eficacia de la ciclosporina a diferentes dosis en el tratamiento de 11 perros con fístulas perianales. Los resultados sugieren que este fármaco produce una resolución temporal de las fístulas perianales en esta especie, independientemente de la dosis empleada, del tiempo de enfermedad y de la gravedad de las lesiones o de los signos clínicos. Sin embargo, las recidivas parecen ser habituales.

Palabras clave: ciclosporina, fístulas perianales, perro.
Clin. Vet. Peq. Anim, 29 (3): 147-153, 2009

M. García-Sancho,
A. Sainz,
F. Rodríguez-Franco

Servicio de
Gastroenterología.
Hospital Clínico Veterinario
Complutense.
Dpto. de Medicina y Cirugía
Animal.
Avda. Puerta de Hierro s/n
28040 Madrid



Introducción

Los primeros trabajos que relatan la existencia de fístulas perianales como una entidad propia en el perro aparecen durante los años sesenta y setenta^{1,2}. Estos trayectos fistulosos, también conocidos con el término de forunculosis anal, son actualmente considerados una enfermedad inflamatoria crónica de tipo ulceroso y progresivo, que se localiza a nivel perianal (pudiendo afectar tejido anal, perianal o rectal). Estas lesiones son semejantes a la forma fistulosa de la enfermedad de Crohn, hecho que, unido a la respuesta en ambos casos a una modulación del sistema inmunitario, conduce a la comparación de ambas enfermedades^{3,4}.

En los perros afectados con fístulas perianales los signos clínicos descritos con mayor frecuencia son muy variados, incluyendo lamido de la zona, automutilación, tenesmo, disquécia, hematoquecia, estreñimiento o diarrea^{5,6}. Hasta el momento, se desconoce la etiología definitiva de esta enfermedad, habiendo sido muchas las hipótesis propuestas. Actualmente, las hipótesis más aceptadas son aquellas que consideran la implicación del sistema inmunitario. En esta línea, el hallazgo de una mayor expresión de ciertas citocinas en las biopsias de la zona anal de perros con fístulas perianales, sugiere que la patogenia de esta enfermedad se asocia a una respuesta inflamatoria mediada por células T⁷. Muy recientemente se ha descrito una mayor expresión de metaloproteinasas de matriz derivadas de macrófagos en las biopsias lesionales de perros enfermos, lo que sugiere que se deba a respuesta al IFN γ secretado por los linfocitos colaboradores Th1⁸.

Son numerosos los tratamientos sugeridos para la resolución de esta enfermedad, tanto de tipo quirúrgico como médico. Basándose en la probable etiología inmunomediada de las fístulas, los trabajos de los últimos años han centrado sus investigaciones en el uso de fármacos inmunosupresores como prednisona^{5,9}, azatioprina^{9,11}, tacrólimus¹² y fundamentalmente ciclosporina, ya sea sola^{6,9,13-18} o combinada con ketoconazo^{9,19-21}.

Las primeras referencias con respecto al empleo de ciclosporina en perros con fístulas perianales son de hace 10 años^{13,14}. Desde entonces, se han publicado diferentes trabajos en los que se utiliza este fármaco a dosis muy variables, que van desde 1 mg/kg/12h^{9,19} hasta 10 mg/kg/12h¹³. En algunos de estos estudios, con el fin de disminuir la dosis de ciclosporina y así reducir tanto el coste económico como sus efectos adversos, ésta se ha administrado de manera conjunta con ketoconazol a dosis comprendidas entre 5 mg/kg/24h²¹ y 12,5 mg/kg/24h⁹. En la mayoría de estos trabajos, las dosis

iniciales de ciclosporina se ajustaron hasta conseguir niveles sanguíneos de 400 a 600 ng/ml^{6,13,21}. El tiempo de aplicación del tratamiento oscila de 3 a 24 semanas^{17,21}. Los efectos secundarios asociados a la administración de este fármaco son, para algunos autores, inexistentes¹³ o bien aparecen de forma leve en el 100% de los casos¹⁵. La eficacia del uso de ciclosporina en las fístulas perianales en los estudios clínicos publicados es muy variable, mostrando porcentajes de resolución del 10% al 100%^{13,18,21}.

Es evidente la gran disparidad en los resultados obtenidos en los estudios clínicos revisados hasta el momento acerca de las fístulas perianales en el perro, tanto a nivel de dosis, como de duración y eficacia del tratamiento a base de ciclosporina. Por este motivo, el objetivo del presente trabajo es evaluar la eficacia

de la ciclosporina a dosis de 2mg/kg/12h, 5mg/kg/12h y 7 mg/kg/12h en el tratamiento de perros con fístulas perianales.

Material y métodos

Animales

Para la realización de este trabajo se han empleado 11 perros con fístulas perianales. Estos animales fueron atendidos en la consulta de Gastroenterología del Hospital Clínico Veterinario Complutense, durante un periodo de tiempo comprendido entre Enero de 2001 y Mayo de 2007. En todos los casos, el diagnóstico final se realizó mediante la inspección de la zona perianal y la detección de fístulas

Caso N°	Raza	Edad (años)	Sexo	Tiempo de enfermedad	Signos clínicos	Ciclosporina (dosis mg/kg)	Efectos secundarios	Evolución fístulas (momento)	Recidiva tras el tratamiento
1	Mestizo	6	Hembra	3 meses	Heces aplastadas, tenesmo	2	Hiperplasia gingival (mes 4)	Desaparecen (mes 1)	A los 6 meses
2	Pastor Catalán	10	Macho	30 meses	Prurito anal	2	-	Desaparecen algunas, pero no todas	A los 1,5 meses
3	Setter Irlandés	4	Hembra	9 meses	Tenesmo, prurito anal	2	Vómitos (mes 4)	Desaparecen (mes 6)	A los 12 meses
4	Pastor Alemán	5	Macho	9 meses	-	2	Hiperplasia gingival (mes 3)	Desaparecen (mes 3)	No en 11 meses tras tto
5	Pastor Alemán	6	Hembra	10 meses	-	5	-	Desaparecen (mes 6)	A los 8 meses
6	Pastor Alemán	6	Macho	3 meses	-	5	Hiperplasia gingival (mes 2), muda de pelo	Desaparecen (mes 6)	No en 4 meses tras tto (muere)
7	Pastor Alemán	3	Macho	15 meses	Diarrea, pérdida de peso	5	Hiperplasia gingival (mes 1)	Desaparecen (mes 3)	A los 5 meses
8	Pastor Alemán	6	Hembra	24 meses	Prurito anal, tenesmo	5	Hiperplasia gingival (mes 3)	Desaparecen algunas, pero no todas	-
9	Pastor Alemán	4	Macho	1 mes	Prurito anal, tenesmo	7	-	No se modifican	-
10	Pastor Alemán	3	Macho	-	Prurito anal, diarrea, disquecia, tenesmo, pérdida de peso	7	-	Desaparecen (mes 1)	A los 24 meses
11	Pastor Alemán	7	Hembra	1 mes	Tenesmo, disquecia, heces aplastadas	7	-	Desaparecen (mes 5)	A los 1,5 meses

Tabla 1. Reseña, duración de la enfermedad, signos clínicos y respuesta a la ciclosporina en los perros objeto de estudio

en la misma. Todos los perros recibieron un tratamiento inmunosupresor durante 6 meses a base de ciclosporina (Sandimmun Neoral®).

En función de la dosis de ciclosporina administrada, se establecieron 3 grupos:

- ciclosporina a dosis bajas (2mg/kg/12h) (n=4)
- ciclosporina a dosis intermedias (5mg/kg/12h) (n=4)
- ciclosporina a dosis altas (7mg/kg/12h) (n=3)

Teniendo en cuenta el elevado coste de este fármaco, la disposición económica de los propietarios fue el principal factor condicionante para que los animales entraran a formar parte de uno u otro grupo, independientemente de la gravedad inicial de las lesiones.

Seguimiento

En todos los animales se llevó a cabo un control mensual durante el tiempo de duración del tratamiento (6 meses). Estos controles se basaron en la realización de un análisis de sangre general (hematología y bioquímica básicas), control de los signos clínicos y del peso corporal e inspección de la zona perianal. Una vez finalizado el tratamiento, consideramos la existencia de una recidiva en aquellos casos en los que las fístulas perianales volvían a hacerse visibles, independientemente de la presencia o no de signos clínicos.

Resultados

Todos los resultados obtenidos en este trabajo se encuentran resumidos en la Tabla 1.

Estudio de la población. Historia clínica

De los 11 perros incluidos en este trabajo, 8 eran de raza Pastor Alemán (73%), siendo los 3 restantes un Pastor Catalán, un Setter Irlandés y un mestizo. Sus edades estaban comprendidas entre los 3 y los 10 años, encontrándose su edad media en 5,5 años. De estos animales, 5 eran hembras y 6 eran machos. Diez de nuestros once perros (91%), ya tenían un diagnóstico previo de fístulas perianales cuando acudieron a la consulta, variando el tiempo de presentación de la enfermedad entre 1 y 30 meses (tiempo medio de inicio de enfermedad de 10,5 meses). Dentro de los tratamientos previos recibidos por estos 10 perros, destaca el uso de antibióticos por vía oral en cuatro de ellos (36%). Otros tratamientos aplicados incluyeron el uso de: tacrolimus tópico (2/10), povidona yodada tópica (2/10), ciclosporina (2/10), pomada tópica antibiótica y antifúngica (2/10), prednisona (2/10), azatioprina (1/10), ketoconazol (1/10), dieta (1/10), saculectomía unilateral (1/10) y tratamiento homeopático (1/10).

Signos clínicos

Tres de los perros con fístulas perianales no mostraban ningún signo clínico (27%) durante la anamnesis realizada en la primera

visita. El tenesmo (55%) y el prurito anal (45%) fueron los signos clínicos más habituales entre el resto de los pacientes. También fueron descritas las siguientes manifestaciones, aunque en una proporción menor: heces aplastadas (18%), pérdida de peso (18%), disquecia (18%) y diarrea (18%).

Tratamiento. Efectos secundarios.

En 6 de nuestros 11 pacientes (54%) encontramos efectos secundarios al uso de la ciclosporina (Tabla 1). El más frecuente fue el desarrollo de hiperplasia gingival en 5 perros (45%) (Fig. 1). Otros efectos secundarios fueron la aparición de vómitos en un caso y la muda de pelo en otro.



Figura 1. Caso nº 7: hiperplasia gingival después de 3 meses de tratamiento.



Figura 2. Caso nº 7: región perianal antes del tratamiento.



Figura 3. Caso nº 7: región perianal después de 3 meses de tratamiento.

Evolución de las fístulas y de los signos clínicos

El tratamiento con ciclosporina fue totalmente eficaz en 8 perros (73%), produciéndose en estos casos una resolución completa de las fístulas (Figs. 2 y 3).

En 2 perros (18%) observamos una resolución parcial de las fístulas a lo largo de los 6 meses de tratamiento. En uno de estos pacientes (caso N° 2) debido a la ausencia total de signos clínicos tras el tratamiento, junto con el pequeño tamaño de la fístula persistente se optó por mantener al perro sin tratamiento hasta la aparición de recidivas. En el otro paciente (caso N° 8), la persistencia de una de las fístulas iniciales de tamaño considerable, llevó a sugerir al propietario la resolución quirúrgica de la misma. En 1 perro (9%) (caso N° 9) no se produjo modificación alguna de las fístulas perianales iniciales (muy numerosas y de muy pequeño tamaño) tras la administración de ciclosporina (Figs. 4 y 5).

Las analíticas sanguíneas mensuales realizadas durante el tratamiento con ciclosporina, mostraron valores considerados dentro de la normalidad en todos los casos.

En cuanto a los signos clínicos descritos inicialmente en 8 de los 11 perros objeto de estudio, desaparecieron en el 100% de los casos a lo largo del tratamiento. En un



Figura 4. Caso n° 9: región perianal antes del tratamiento.



Figura 5. Caso n° 9: región perianal después del tratamiento (6 meses).

63% (5/8) de estos pacientes, la desaparición de los signos clínicos tuvo lugar durante el primer mes de tratamiento.

El control periódico del peso de estos animales mostró tras el tratamiento un incremento de peso en un 73% de los perros objeto de estudio (media de 2,6kg). En el resto de los pacientes se observó una disminución de peso en 2 de ellos (casos N° 4 y 6) (media de 1,4kg), y mantenimiento del peso inicial en el otro (caso N° 3).

Recidivas

La aparición de recidivas no fue valorable en 3 de los 11 perros. Uno de ellos (caso N° 6) murió por causas ajenas a sus fístulas perianales (dilatación-torsión gástrica) a los 4 meses del final del tratamiento, no habiendo mostrado signos de recidiva durante este tiempo. En los otros 2 casos (N° 8 y 9) no se consiguió el cierre completo de las fístulas manteniéndose las mismas sin cambios desde el fin del tratamiento, aunque sin mostrar signos clínicos.

Dentro de los 8 perros restantes, en 7 de ellos (88%) se observó la reaparición de fístulas perianales entre 1,5 y 24 meses después del fin del tratamiento. Cuatro de estos animales (50%) mostraron recidivas de sus fístulas perianales dentro de los 6 primeros meses tras el tratamiento (casos N° 1, 2, 7 y 11), 2 perros (casos N° 3 y 5) lo hicieron entre los 6 y los 12 meses, y uno de ellos (caso N° 10) transcurridos 24 meses desde el fin del tratamiento. Transcurridos 10 meses desde el final de su tratamiento, el caso N° 4 permanece sin fístulas perianales, siendo considerado hasta este momento libre de recidivas.

Discusión

La mayoría de los perros objeto de estudio eran de **raza** Pastor Alemán, dato que respalda la predisposición de esta raza, ya descrita por otros autores, a padecer fístulas perianales^{3,5}. Sin embargo, esta enfermedad no parece ser exclusiva de esta raza, pudiéndose presentar en muchas otras, todas ellas de tamaño mediano a grande²². Hasta el momento no se han publicado casos de fístulas en perros de raza pequeña; desconocemos si este hecho pudiera estar relacionado de alguna manera con la etiopatogenia de la enfermedad o se trata de un hecho aleatorio. Como curiosidad, este es el primer trabajo en el que se describe la existencia de fístulas perianales en un Pastor Catalán, hallazgo sin duda debido a la escasez de artículos nacionales relacionados con el tema.

Todos nuestros perros eran adultos de **edad media**, hallazgo frecuente³, aunque se ha descrito en individuos de tan sólo 7 meses¹⁴. No encontramos diferencias en cuanto a la representación de machos y hembras, aunque sí existen trabajos que respaldan una mayor predisposición de los machos^{5,19}.

Los **tiempos de enfermedad** prolongados, así como los múltiples tratamientos recibidos por nuestros pacientes previos a su visita al hospital, son resultados comparables a los descritos con anterioridad^{5,12,19,21}. En nuestra opinión,

estos resultados reflejan que los tratamientos empleados hasta el momento en perros con fístulas perianales, no son del todo eficaces.

Los **hallazgos clínicos** característicos de perros con fístulas perianales son aquellos relacionados directamente con la presencia de las mismas. En esta línea, una gran parte de nuestros pacientes presentó tenesmo y prurito anal. A diferencia de otros artículos, no encontramos signos clínicos generales como anorexia y letargia^{9,20,23}, aunque sí pérdida de peso tan sólo en 2 animales (Casos 7 y 10). En ambos casos, la pérdida de peso se acompañó de diarrea, probablemente causante de este signo clínico. Algunos estudios describen una asociación entre la presencia de fístulas perianales y la existencia de colitis en el perro, buscando un paralelismo con la enfermedad de Crohn en medicina humana^{5,23}. A este respecto, no se ha encontrado correlación alguna entre la gravedad clínica de las fístulas y la presencia de colitis²³. En función de nuestros pacientes, no encontramos una relación entre la gravedad de las lesiones y de los signos clínicos presentes, así como tampoco parece influir en estos factores el tiempo de enfermedad. Llama la atención que 3 de los 11 animales (27%) con fístulas perianales no presentaron en el momento de inicio del estudio, signo clínico alguno. Estos resultados tan sólo son respaldados por otro trabajo previo⁵, en el que 10 de los 27 perros objeto de estudio (37%) no tenían signos clínicos.

Cuando revisamos la literatura fuimos conscientes de la gran variedad de **tratamientos** empleados en los perros con fístulas perianales, y más concretamente de las múltiples dosis de ciclosporina utilizadas (de 1 mg/kg/12h hasta 10 mg/kg/12h)^{9,13,19}. Por ello decidimos seleccionar 3 dosis intermedias (2mg/kg/12h, 5mg/kg/12h y 7 mg/kg/12h) y evaluar su eficacia. El tiempo de duración del tratamiento fue de 6 meses, tiempo seleccionado en función de nuestra experiencia clínica y de las recomendaciones de trabajos previos, en los cuales se habla de una duración de al menos 12 semanas¹⁶ o 16-18 semanas¹⁵. En este trabajo, optamos por no determinar la concentración sanguínea alcanzada por la ciclosporina en cada uno de los pacientes, debido a la importancia controvertida de estas determinaciones. Algunos autores recomiendan conseguir niveles sanguíneos de 400 a 600 ng/ml^{6,13,21}, mientras que otros describen que con valores de 122 ng/ml se consigue una resolución de las fístulas hasta en un 60% de los pacientes¹⁸. Hasta el momento, no se ha probado una relación directa entre la concentración sanguínea de ciclosporina y la eficacia clínica²². La gran variación individual en la farmacocinética de la ciclosporina²⁴, junto al desconocimiento de la concentración mínima eficaz de este fármaco, sugiere el importante papel de la respuesta de los signos clínicos a la hora de realizar modificaciones en las dosis empleadas¹⁵.

La presencia de hiperplasia gingival reversible, fue el **efecto adverso** más frecuente observado en nuestros pacientes objeto de estudio. Se cree que esta hiperplasia es debida a la inhibición de la degradación del colágeno mediada por la ciclosporina, estando relacionada tanto la incidencia como la gravedad de esta lesión con la concentración en sangre

del fármaco²⁵. No encontramos una relación aparente entre la dosis empleada y la aparición de este efecto. Este fármaco se considera más seguro en perros que en personas, siendo los signos digestivos los efectos secundarios más frecuentes^{15,26}. Tan sólo uno de nuestros pacientes desarrolló vómitos. Finalmente, llama nuestra atención la muda de pelo descrita por el propietario de uno de los perros. Revisando los trabajos previos, este hallazgo aparece en la gran mayoría, describiéndose en un porcentaje variable de los casos que oscila del 5 %¹⁴ al 100%¹⁵. La aparición de hipertrichosis en el hombre, se atribuye al efecto estimulador de la ciclosporina sobre los queratinocitos de los folículos pilosos²⁷. De forma secundaria a la hipertrichosis puede aparecer una muda de pelo lo que parece ser debido al reemplazamiento de los pelos antiguos por los pelos nuevos²⁶.

Todos los perros objeto de estudio, a excepción de uno (caso N° 9), de raza Pastor Alemán y tratado con dosis de 7 mg/kg/12h, experimentaron una mejoría de sus fístulas con el **tratamiento con ciclosporina**. Independientemente de la dosis recibida (tal y como describen Hardie y colaboradores¹⁷), éstas desaparecieron totalmente en 8 de ellos (73%). Estos datos son similares a los descritos por otros autores, con porcentajes de resolución del 60%¹⁸, 63%²⁰, 69%¹⁷, 85%¹⁴ y 93%¹⁹. Revisando los 3 casos que no experimentaron una resolución completa, vemos que pertenecen a los 3 grupos establecidos, habiendo recibido cada uno diferentes dosis de ciclosporina. En función de estos resultados, podríamos sugerir que la eficacia de la ciclosporina no parece depender totalmente de la dosis utilizada. Este hecho contradice estudios previos que muestran porcentajes de resolución mayores cuando se emplean dosis mayores de este fármaco^{15,18}.

También, a diferencia de otros autores¹⁵, no hemos observado una respuesta más rápida en los perros tratados con una mayor dosis de ciclosporina. No debemos olvidar, sin embargo, a la hora de interpretar los resultados, el pequeño tamaño de la muestra objeto de estudio.

Llama nuestra atención el Caso N° 9, por ser el único en el que las fístulas perianales no sufrieron modificación alguna a pesar del tratamiento con ciclosporina. Tratando de dar una explicación a este hecho, nos sorprende encontrar en un trabajo previo¹⁵ una falta de respuesta que asciende al 29% de los animales empleados, sin encontrar ninguna justificación para este hallazgo a lo largo del texto. Muy recientemente, House y colaboradores, en un estudio en perros con fístulas perianales⁸, diferencian clínicamente 2 tipos de enfermedad: una forma fistulosa (fístulas de pequeño tamaño, profundas) y una forma ulcerativa (extensas úlceras, más superficiales). En ese trabajo, describen que en función de su experiencia clínica, la forma fistulosa, aunque menos frecuente, responde peor al tratamiento con ciclosporina. Desconocemos la explicación de este hecho, pero nuestro perro sin respuesta a la ciclosporina parece unirse a esta idea aún no publicada, ya que se trata de un caso con múltiples fístulas de muy pequeño tamaño.

Ninguno de nuestros pacientes mostró alteraciones en los controles hematológicos y bioquímicos realizados durante el tratamiento, lo que parece unirse a la idea de la escasa

capacidad nefrotóxica o hepatotóxica de la ciclosporina²⁴. Esto sugiere, por tanto, que la ciclosporina es un fármaco más seguro en perros que en seres humanos¹⁵. Estos resultados ponen en duda la necesidad de realizar un control hematológico en los perros con fístulas perianales tratados con ciclosporina.

Tal y como muestran estudios previos, los signos clínicos asociados a la presencia de fístulas desaparecen con el tratamiento con ciclosporina, siendo la mejoría más evidente durante las primeras semanas^{6,13,15}. En nuestro caso, más de la mitad de los perros ya no tenían signos clínicos al mes de tratamiento, y en todos ellos desaparecieron al finalizar el mismo. No parece que exista relación entre el momento de desaparición de los signos clínicos y la dosis de ciclosporina utilizada. Tan sólo existe un trabajo en el cual, una vez finalizado el tratamiento, las fístulas desaparecen pero los signos clínicos persisten en algunos animales¹⁸. House y colaboradores explican su resultado sugiriendo la presencia en esos perros de una enfermedad concurrente en colon o recto, la cual estaría dificultando la valoración de la respuesta precisa al tratamiento.

Finalmente, llama la atención que el peso de nuestros pacientes, tras el tratamiento con ciclosporina, se incrementara en un 73% de los casos, cuando tan sólo 2 de ellos acudieron aquejándose de pérdida de peso inicial. Este hallazgo es la primera vez que se describe. Tal vez la presencia de fístulas perianales en el perro esté asociada a un deterioro generalizado del animal unido a una pérdida de peso, del cual el propietario no es realmente consciente. La interpretación de este dato es controvertida, y más teniendo en cuenta la existencia de un trabajo en el que se describe una disminución reversible de peso durante el tratamiento con ciclosporina y ketoconazol en un 42% de los perros²¹.

La ausencia de un tiempo de seguimiento homogéneo entre los diferentes trabajos previos para describir la presencia de recidivas en esta enfermedad, lleva a unos tiempos de seguimiento muy variables, que se acompañan de forma secundaria de unos porcentajes de recidivas que oscilan desde un 17%⁶ a un 62,5%²⁰. En estos trabajos, la mayoría de las recidivas se describe entre las 2 y las 32 semanas post-tratamiento, lo que lleva a sugerir que un seguimiento de 9 meses es adecuado⁹. En nuestro

caso, realizamos un seguimiento de los animales hasta el momento de escritura del presente artículo, tiempo que en función de los casos oscila entre los 11 meses y los 6 años. Tal vez, este tiempo de seguimiento tan largo es lo que justifica el hecho de que en casi todos nuestros casos (88%) las fístulas perianales hayan vuelto a aparecer una vez finalizado el tratamiento. El tiempo medio de aparición de recidivas es de 35 semanas, resultado muy superior a otros tiempos descritos previamente (de 10,4 semanas¹⁷).

De acuerdo con otros autores, afirmamos que la aparición de recidivas parece ser independiente de la edad, sexo, tratamientos previos, estado de sacos anales o grado de enfermedad¹⁴. Asimismo, en función de nuestros datos, no parece existir una relación entre el tiempo de enfermedad y el tiempo de aparición de recidivas. Este hecho parece contradecir resultados previos, que describen que los perros sin recidivas son aquellos que tienen fístulas desde hace menos tiempo^{14,20}. Respecto a la dosis de ciclosporina, en función de nuestros resultados, no parece tener relación con el tiempo de remisión de la enfermedad. Así por ejemplo, el perro con un mayor tiempo de remisión de la enfermedad (24 meses) fue tratado a dosis de 7 mg/kg/12h. En esta línea, Doust y colaboradores¹⁵ describen que el tiempo de remisión es mayor, independientemente de la dosis, siempre que el tratamiento supere las 13 semanas. Sin embargo, paradójicamente en ese mismo trabajo, la mayoría de los perros que se mantienen en remisión han recibidos dosis más bajas por más tiempo que aquellos que han recaído¹⁵. Sus resultados sugieren que lo ideal sería comenzar con una dosis elevada, y disminuirla tan pronto como desaparezcán las lesiones clínicas, manteniendo el tratamiento a dosis bajas durante al menos 16 a 18 semanas¹⁵.

Como **conclusión** de este trabajo, respaldamos que la ciclosporina es un fármaco seguro en el perro y produce una resolución temporal de las fístulas perianales en esta especie, independientemente de la dosis empleada, del tiempo de enfermedad y de la gravedad de las lesiones o de los signos clínicos. Sin embargo, antes o después, la mayoría de los perros experimentan una recidiva de su enfermedad. Esta información sugiere que tal vez la ciclosporina no sea el tratamiento definitivo para las fístulas perianales, y nuevos tratamientos, como la inhibición localizada de metaloproteinasas de matriz derivadas de macrófagos⁸ estén por llegar.

Title**Three different dose rates of cyclosporine for treatment of perianal fistulas in dogs****Summary**

This study evaluates the efficacy of different doses of cyclosporine (2mg/kg/12h, 5mg/kg/12h and 7 mg/kg/12h) in the treatment of dogs with perianal fistulae during 6 months. Treatment with cyclosporine was completely effective in 8 dogs (73%), in which fistulas were entirely closed. Recurrences could be evaluated in 8 of 11 cases. These cases showed a relapse rate of 88%, (7/8) 1,5 to 24 months after the end of treatment. Results suggest that this drug causes a temporary resolution of perianal fistulae in dogs, independently of the dose, time of disease, severity of lesions or clinical signs.

Key words: cyclosporine, perianal fistula, dog.

Bibliografía

- Schaffer A, Block JR: Pathology and surgical correction of perianal fistulous tracts in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1961; 138: 22-23.
- Harvey CE: Perianal fistula in the dog. *Vet Rec* 1972; 91: 25-32.
- Day MJ, Weaver BM: Pathology of surgically resected tissue from 305 cases of anal furunculosis in the dog. *J Small Anim Pract* 1992; 33: 583-589.
- Vivanco E, Sainz A, García-Sancho M, Mancho C, Rodríguez-Franco F: Fistulas perianales en el perro. *Consulta Difus Vet* 2005; 117: 65-73.
- Harkin KR, Walshaw R, Mullaney TP: Association of perianal fistula and colitis in the german sheperd dog: response to high-dose prednisone and dietary therapy. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 515-520.
- Griffiths LG, Sullivan M, Borland WW: Cyclosporine as the sole treatment for anal furunculosis: preliminary results. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 569-572.
- House A, Gregory SP, Catchpole B: Expression of cytokine mRNA in canine anal furunculosis lesions. *Vet Rec* 2003; 153: 354-358.
- House AK, Catchpole B, Gregory SP: Matrix metalloproteinase mRNA expression in canine anal furunculosis lesions. *Vet Immunol Immunop* 2007; 115: 68-75.
- Klein A, Deneuche A, Fayolle P, et al: Preoperative immunosuppressive therapy and surgery as a treatment for anal furunculosis. *Vet Surg* 2006; 35: 759-768.
- Tisdall PLC, Hunt GB, Beck JA, Malik R: Management of perianal fistulae in five dogs using azathioprine and metronidazole prior to surgery. *Aust Vet J* 1999; 77: 374-378.
- Harkin KR, Phillips D, Wilkerson M: Evaluation of azathioprine on lesion severity and lymphocyte blastogenesis in dogs with perianal fistulas. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43: 21-26.
- Misseghers BS, Binnington AG, Mathews KA: Clinical observations of the treatment of canine perianal fistulas with topical tacrolimus in 10 dogs. *Can Vet J* 2000; 41: 623- 627.
- Mathews KA, Ayres SA, Tano CA, Riley SM, Sukhiani HR, Adams C: Cyclosporine treatment of perianal fistulas in dogs. *Can Vet J* 1997; 38: 39-41.
- Mathews KA, Sukhiani HR: Randomized controlled trial of cyclosporine for treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 10: 1249-1253.
- Doust R, Griffiths LG, Sullivan M: Evaluation of once daily treatment with cyclosporine for anal furunculosis in dogs. *Vet Rec* 2003; 152: 225-229.
- Machicote G: Uso de la ciclosporina en el tratamiento de las fistulas perianales caninas a propósito de cuatro casos clínicos. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 2004; 24: 167-173.
- Hardie RJ, Gregory SP, Tomlin J, Sturgeon C, Lipscomb V, Ladlow J: Cyclosporine treatment of anal furunculosis in 26 dogs. *J Small Anim Pract* 2005; 46: 3-9.
- House AK, Guitian J, Gregory SP, Hardie RJ: Evaluation of the effect of two dose rates of cyclosporine on the severity of perianal fistulae lesions and associated clinical signs in dogs. *Vet Surg* 2006; 35: 543-549.
- Mouatt JG: Cyclosporine and ketoconazole interaction for treatment of perianal fistulas in the dog. *Aust Vet J* 2002; 80: 207-211.
- Patricelli AJ, Hardie RJ, McAnulty JF: Cyclosporine and ketoconazole for the treatment of perianal fistulas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 1009-1016.
- O'Neill T, Edwards GA, Holloway S: Efficacy of combined cyclosporine A and ketoconazole treatment of anal furunculosis. *J Small Anim Pract* 2004; 45: 238-243.
- Patterson AP, Campbell KL: Managing anal furunculosis in dogs. *Comp Cont Educ Pract* 2005; 27: 339-355.
- Jamieson PM, Simpson JW, Kirby BM, Else RW: Association between anal furunculosis and colitis in the dog: preliminary observations. *J Small Anim Pract* 2002; 43: 109-114.
- Daigle JC: More economical use of cyclosporine through combination drug therapy. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 205-208.
- Seibel W, Yahia NA, McCleary LB, Lesko LJ, Hassell TM: Cyclosporine-induced gingival overgrowth in beagle dogs. *J Oral Pathol Med* 1989; 18: 240-245.
- Guaguère E, Steffan J, Olivry T: Cyclosporin A: a new drug in the field of canine dermatology. *Vet Dermatol* 2004; 15: 61-74.
- Sotillo I, Jorquera E: Hipertrichosis por drogas. *Monografías de Dermatología* 1992; 5: 328-333.

Entero-CHRONIC

Abre una nueva puerta
en el manejo de **diarreas
crónicas** y **recurrentes**

¡NOVEDAD!

Entero-CHRONIC

IBD INFLAMMATORY
BOWEL DISEASE

INFECCIONES

ARD DIARREAS RESPONDEDORAS
A ANTIBIOTICOS

TRANSTORNOS DE
PERMEABILIDAD

HIPERSENSIBILIDAD
ALIMENTARIA

- Alfa-glucano
Butirogénico
- MPS Protect
- Beta-glucanos y **MOS**



ENTERO-CHRONIC actúa sobre los factores que cronifican una enfermedad intestinal en perros y gatos: contribuye a la **restauración** y **mantenimiento** de la integridad de la función intestinal, paliando los síntomas provocados por la inflamación y alteración del epitelio intestinal.

BIOIBERICA, innovando en salud digestiva.



Área de Salud
Digestiva



BIOIBERICA

DISPONIBLE EN 15 Y 30 SOBRES