

## Necrólisis Epidérmica canina Tóxica en perros. Reporte de un caso



### Toxic Epidermal Necrolysis in dogs. A case report

<http://opn.to/a/K708x>

Edgar Humberto Murcia-Marroquín<sup>1 2 3 \*</sup>, Aracely Camacho-Castro<sup>2</sup>, Hermes Daniel Salcedo-Sánchez<sup>2</sup>, Angela Rocio Vaquiro-Rumique<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad de la Amazonia, Colombia.

<sup>3</sup>Sanidad Animal UDCA, Bogotá, Colombia.

**RESUMEN:** Ingresa a consulta un canino mestizo de dos meses y medio de edad, pesando 3,5 kg, con pérdida de aproximadamente 60 % de piel a nivel toracolumbar y con compromiso del área perianal. Había sido tratado con anterioridad por presentar gastroenteritis hemorrágica, con fluidoterapia y antibiótico vía intravenosa (IV), (Solución Hartmann, Metronidazol) y Metoclopramida vía subcutánea (SC), durante los tres primeros días y mostró mejoría. Al cuarto día de tratamiento se le formaron ampollas en la piel a nivel dorsal, que luego rompieron dejando una gran solución de continuidad. Se aplicó Prednisolona, Trihidrato de Amoxicilina +Clavulanato de Potasio (Uniclav<sup>®</sup>), en dosis no presentadas en la Historia Clínica remitida, sin mejoría alguna. La lesión progresó hasta afectar la zona ventral, por lo cual la propietaria decidió llevarlo a otro centro veterinario. Con base en la anamnesis y los hallazgos anotados, se instaura tratamiento con antibiótico vía intramuscular (IM): Penicilina Benzatínica+Procaína (Sancillín<sup>®</sup>) con dosis de 1 mL por cada 10 kg de peso vivo (0,3 mL intramuscular cada 72 horas); 5 mg de Prednisolona, dosis 0,2 mg/kg (½ tableta vía oral dos veces al día durante siete días y a continuación – de tableta diaria cada dos días durante siete días, se termina con ½ tableta diaria por otros siete días); Multivitámico, Mirrapel<sup>®</sup> dosis de 1 mL por cada 4 kg de peso (1 mL vía oral cada 24 horas); Domeboro<sup>®</sup> polvo (un sobre disuelto en ¼ litro de agua, dos baños diarios). Se observó recuperación del epitelio hasta el cierre definitivo de la herida, tanto dorsal como ventral. El diagnóstico presuntivo fue el de la Necrólisis Epidérmica Tóxica, confirmado mediante histopatología.

**Palabras clave:** canino, dermatitis, epitelio, necrólisis epidérmica tóxica.

**ABSTRACT:** The study was based on a mestizo canine of two and a half months old, weighing 3.5 kg, with loss of approximately 60% of skin at the thoracolumbar level and with the perianal area compromised. The dog had previously been treated for hemorrhagic gastroenteritis, with fluid therapy and intravenous antibiotics (IV), (Hartmann's solution, Metronidazole) plus Metoclopramide via subcutaneous (SC), during the first three days, showing an improvement. On the fourth day of treatment, blisters were formed on the skin at the dorsal level that later broke leaving a great solution of continuity. Prednisolone, Amoxicillin Trihydrate+Potassium Clavulanate (Uniclav<sup>®</sup>) were applied (doses not presented in the medical records submitted), without any improvement. The lesion progressed to affect the ventral area, reason why the owner decided to take the dog to another veterinary center. Based on the anamnesis and the recorded findings, the antibiotic treatment was established intramuscularly (IM): Penicillin Benzathine+Procaine (Sancillin<sup>®</sup>), dose of 1 mL per 10 kg of live weight mL (0.3 mL intramuscular every 72 hours); Prednisolone 5 mg, dose of 0.2 mg/kg (½ tablet orally twice a day for seven days), continuing with – tablet daily every other day for seven days, and ending with ½ tablet daily for other seven days; Multivitamin, Mirrapel<sup>®</sup>, dose of 1 mL per 4 kg of weight, administering 1 mL orally every 24 hours; Domeboro<sup>®</sup> powder, an envelope dissolved in ¼ liter of water, two daily baths, recovering the epithelium, until the final closure of the dorsal and ventral wound. The presumptive diagnosis was that of the Toxic Epidermal Necrolysis, confirmed by histopathology.

**Key words:** canine, dermatitis, epithelium, toxic epidermal necrolysis.

\*Autor para correspondencia: Edgar Humberto Murcia-Marroquín. E-mail: [ehmurcia1@gmail.com](mailto:ehmurcia1@gmail.com)

Recibido: 10/11/2017

Aceptado: 13/03/2018

## INTRODUCCIÓN

La piel está formada por tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis; en la dermis se encuentran los anexos (folículos pilosos y glándulas sebáceas) (1), y es el mayor órgano del cuerpo y con funciones vitales para la protección e integridad del animal como son la barrera de defensa, termorregulación, forma, funciones metabólicas, sensibilidad; además, proporciona información del estado de salud del individuo al presentar cambios en la reacción a una afección local o sistémica (2).

Las afecciones dermatológicas son bastante comunes en la clínica de pequeños animales, por ello el clínico o dermatólogo debe basar su diagnóstico en una buena anamnesis, en la detección de los signos clínicos y adecuados procedimientos diagnósticos (impresiones, citologías, cultivos, biopsias y realizar coloraciones diferenciales) para encontrar la causa o agente etiológico de la alteración. Las lesiones predominantes son las no neoplásicas (alopecia, eritema, prurito, pápulas, vesículas y pústulas), las cuales son el resultado de varios factores y agentes etiológicos, entre los cuales se encuentran los idiopáticos y las reacciones a medicamentos (2,3).

Las farmacodermias son reacciones cutáneas (aunque también pueden afectar otros sistemas orgánicos) causadas por administración de medicamentos vía oral, parenteral, tópica o inhalatoria; son muy comunes en los humanos, pero poco estudiadas en la medicina veterinaria. Debido a que no se reportan o no son debidamente reconocidas o diagnosticadas por los médicos veterinarios, son poco conocidas en perros y gatos (4), que como lo menciona Colin (5), solo encontró 2,2 % de casos en pacientes hospitalizados.

Las reacciones dérmicas a fármacos suelen darse con lesiones pleomórficas, con o sin sintomatología sistémica (6), como resultado de dos mecanismos de patogénesis; el primero es de tipo no inmunológico, relacionado con la acción farmacología de la droga, liberación de mediadores de la inflamación y modulación de vías metabólicas, influenciado específicamente por la dosis utilizada; el segundo es por reacción inmunológica, en el cual el animal, luego de la

administración de un medicamento, puede sensibilizarse ante el mismo o a uno o más de sus componentes. El proceso se debería a la conjugación hapténica con macromoléculas que ocasionan una producción elevada de inmunoglobulinas, con la subsecuente reacción de hipersensibilidad, formando complejos inmunes y reacciones citotóxicas. Todos los tipos de hipersensibilidad (tipo I, II, III y IV) pueden darse por reacción a drogas (4). Las reacciones localizadas repetitivas son muy poco frecuentes (6).

Dentro de las farmacodermias se encuentra la Necrólisis Epidérmica Tóxica canina (NET), que se reporta como potencialmente mortal, y se caracteriza por la desvitalización del grosor completo de la epidermis con una mínima dermatitis (7).

Clínicamente inicia con un eritema macular irregular que evoluciona hasta convertirse en erosiones generalizadas y, generalmente, muy dolorosas. Puede involucrar o no las uniones mucocutáneas, perioculares y perilabiales. Finalmente, termina en una necrosis con desprendimiento de la epidermis dejando úlceras o escaras duras al contacto durante la cicatrización (4,7). Según las manifestaciones clínicas, se mencionan dos tipos de NET: la menor, caracterizada por la presentación de erupciones maculopapulosas casi siempre asintomáticas y la mayor, también llamada Síndrome de Stevens Johnson (SSJ - igual que en humanos), en la cual hay afectación sistémica, con formación extendida de ampollas y lesiones ulcerativas que afectan la piel y las mucosas, acompañada de malestar, fiebre, colapso, *shock*, e incluso la muerte (5).

La NET debe diferenciarse del Eritema Multiforme (EM), ya que las dos son reacciones o síndromes clínicos muy distintivos encontrados en la respuesta a administración de drogas en animales domésticos y en humanos. Hay que tener en cuenta que estas dermatopatías también se describen en cuadros neoplásicos y procesos infecciosos, junto con una etiología idiopática, no asociada a los mecanismos mencionados anteriormente y que se describe, principalmente, en animales adultos (4).

Gómez (8) menciona que el eritema multiforme es la forma leve de la NET. El

término necrólisis se utiliza cuando la epidermis necrosada se separa claramente del tejido vivo subyacente (2) y se muestra el signo de Nikolsky positivo (9). Se diferencia de la Fasciculitis Necrotizante (FN) porque esta es de origen infeccioso, posiblemente a través de traumatismos (mordeduras, cateterización urinaria o venosa); también puede haber factores predisponentes como diabetes o insuficiencia arterial, incluso suele presentarse en animales sanos. Ocasiona inflamación grave del tejido subcutáneo que, progresivamente, degenera la fascia y el tejido adiposo (10), aunque en su inicio sus signos clínicos (inflamación localizada, eritema y calor) son similares a otras afecciones de tejidos blandos (11,12,13).

El presente trabajo describe el caso de un canino con epidermolisis necrótica tóxica a partir, supuestamente, de la aplicación subcutánea de metoclopramida y su tratamiento hasta la recuperación de la integridad dérmica del paciente.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Anamnesis

Un canino mestizo de dos meses y medio de edad ingresa a la consulta del Centro Veterinario Murcia en Florencia - Caquetá, Colombia, que había sido tratado de gastroenteritis en otro establecimiento veterinario durante tres días con resultado satisfactorio. Durante el tratamiento solamente recibió Metoclopramida por vía subcutánea. La propietaria menciona que al cuarto día de tratamiento su mascota presentó dos abultamientos con contenido líquido donde había sido inyectado, se rompieron y se unieron dejando una gran herida, lo que también se apreció a nivel ventral alrededor del prepucio.

Según la historia clínica presentada, se le limpiaron las heridas, se aplicó crema alfa 3 cicatrizante, proxifen y tricrystabet, ambos vía subcutánea; al día siguiente, con las lesiones aún más grandes, se le aplicó por la misma vía subcutánea Uniclav y Cuty-VLHA. Ante el empeoramiento de los síntomas, su propietaria decide traerla a este centro veterinario.

### Examen clínico

Al examen físico se encontró un paciente de 3,5 kg de peso corporal, alegre, con buen estado anímico, sin reacción dolorosa a la palpación de los bordes afectados (Fig. 1); frecuencia cardíaca de 130 lpm, frecuencia respiratoria de 40 rpm, tiempo de llenado capilar de 2 segundos, mucosas rosadas húmedas y temperatura corporal de 38,8°C.

Aunque la herida no presentaba material purulento ni mal olor, se le realizó limpieza con Domeboro® (Acetato de calcio 0,8008 g y Sulfato de aluminio 1,1352 g), un sobre en ¼ de litro de agua tibia, para obtener solución de Burow (acetato de aluminio) 1:10 con buena acción astringente y desinfección con clorhexidina en solución a 2 %. Se le toman muestras para laboratorio: hemograma, química sanguínea, biopsia por escisión para histopatología, uroanálisis y coprológico con el fin de determinar si existe afectación sistémica en el paciente y orientar la terapia adecuadamente.

### Hemograma

El proceso inflamatorio conlleva a la exudación de líquido y atracción de leucocitos, principalmente neutrófilos (14).

### Análisis histopatológico

Tal como lo recomiendan algunos autores, la biopsia se realizó incluyendo los márgenes de la



**FIGURA 1.** Vista dorsal y ventral. Estado del paciente el día de ingreso. 16/05/17. / *Dorsal and ventral view. Medical condition on the day of admission*

**TABLA 1.** Resultados del análisis hematológico. / *Results of the hematological analysis*

	<b>RESULTADOS VALORES DE REFERENCIA*</b>	
Hematocrito	48,1	37-55%
Hemoglobina	15,7 g/dl	12 - 18 g/dl
Eritrocitos	6,7	5,5-8,5 x 10 <sup>12</sup> /L
VCM	71,3	60 -77fl
MCH	21,6	19,5-24,5 pg
CMHC	30,6	32-36 g/dl
Reticulocitos	53	> 60 x 10 <sup>9</sup> /L
Plaquetas	283.000	200.000-500.000/mm <sup>3</sup>
Proteínas totales	7,6	5.5 - 7.5 g/dl
Leucocitos	14.800	6.000-17.000/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos seg.	12,6	3,00-11,4 x 10 <sup>3</sup> uL
Cayados	0	0,-0,30 x 10 <sup>3</sup> uL
Linfocitos	2,3	1,00-4,8 x 10 <sup>3</sup> uL
Monocitos	1,4	0,15-1,35 x 10 <sup>3</sup> uL
Eosinófilos	0,5	0,10-0,75 x 10 <sup>3</sup> uL
Basófilos	0,00	RAROS
Metamielocitos	0,00	0
Metarrubricitos	0,00	0
Neutrófilos tóxicos	+	NEG
Linfocitos atípicos	--	NEG

No se observaron hemoparásitos en la muestra

Se observa hiperproteinemia y neutrofilia en la muestra analizada

\* Valores de referencia presentados por el Laboratorio Salud Animal de Florencia (Cauquetá, Colombia)

**TABLA 2.** Resultados de las pruebas bioquímicas. / *Results of the biochemical tests*

<b>EXAMEN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>VALORES DE REFERENCIA</b>
ALT (SGPT) µ/L	32,4	8,20 - 57,30
AST µ/L	29	8,90 - 48,50
CREATININA mg/dl	0,71	0,5 - 1,5

úlceras y epidermis adyacentes, con zonas de eritema (3).

El estudio histopatológico arrojó la presencia de extensas áreas de erosión epidérmica con espongirosis en áreas aledañas, exocitosis linfocitaria multifocal con satelitosis y apoptosis epidérmica; además, se observan amplias áreas de necrosis de colágeno dermal superficial y profundo, con dermatitis de interfase linfocitaria como patrón inflamatorio.

Diagnóstico: los hallazgos histopatológicos son altamente sugestivos de una NET.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El hemograma mostró valores dentro de los valores de referencia descritos para la especie

canina, con leve aumento de las proteínas séricas, neutrófilos y monocitos debido al proceso inflamatorio y necrótico presentado por el paciente (15,16).

No se presentaron alteraciones en la actividad sérica de la enzima hepática Alanina Aminotransferasa (ALT), que aumenta cuando hay daño en el hepatocito, ya que se encuentra en su citoplasma y se libera cuando hay lesión celular (17), tampoco en la Aspartato Aminotransferasa (AST) que, al encontrarse también en el citosol y la mitocondria de músculo cardíaco y esquelético, es menos específica de daño hepático (17).

**TABLA 3.** Resultados del Uroanálisis. / *Urinalysis test results*

EXAMEN	RESULTADO	VALORES REFERENCIA
Glucosa	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Cetona	Negativo	Negativo
Gravedad específica	1018	1016-1060
Sangre	Negativo	Negativo
pH	6,4	5,5-6,5
Proteínas	Trazas	Negativo
Urobilinógeno	Normal	Normal
Nitritos	Negativo	Negativo
Leucocitos	Negativo	Negativo
<b>SEDIMENTO URINARIO</b>		
Hematíes		2 x campo
Leucocitos		3 x campo
Bacterias		+
Cilindros hialinos		Ausentes
Cristales		Ausentes
Células epiteliales planas		6 x campo
Células de transición		0
Células de origen renal		0
Parásitos		Negativo
Observaciones: No		

Resultados químicos obtenidos a través de Tiras reactivas

**TABLA 4.** Resultados del análisis coprológico. / *Results of the coprological analysis*

<b>EXAMEN FÍSICO</b>	
	14/09/2016
Color	Café
Consistencia	Dura
<b>EXAMEN MICROSCÓPICO</b>	
Restos alimenticios	Negativo
Fibra vegetal	Positivo ++
Fibra muscular	Positivo +
Flora bacteriana	Normal
Leucocitos	3-5 x campo
Hematíes	2-4 x campo
Sangre oculta	Negativo
Moco	Negativo
Método	Mac Master
No se observan estructuras compatibles con parásitos gastrointestinales en la muestra examinada.	

Los resultados del análisis urinario y coprológico están entre los rangos normales.

Lo anterior orientaba a un pronóstico favorable, ya que no involucraba daños a nivel

sistémico que llevó a la mejoría presentada por el paciente durante todo el tratamiento.

El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de Necrólisis Epidérmica Tóxica.

Entre 80 a 95% de las reacciones adversas a medicamentos (tópicos y sistémicos), se atribuye, principalmente, a los antibióticos (trimetropin sulfá, cefalexina y penicilina) (18) y al uso de soluciones antipulgas (4).

Es interesante observar que en este paciente no hubo alteraciones en su comportamiento y estado de ánimo, como sí se menciona en un caso similar, en el que hubo decaimiento, pérdida del apetito, queratoconjuntivitis seca, hipertermia e intenso dolor en la zona afectada (19).

El mecanismo de acción de la NET en perros es poco conocido y se cree que es similar al que ocurre en humanos como reacción inmunológica celular que afecta, principalmente, a los queratinocitos, debido a la unión de citoquinas de la familia del factor de necrosis tumoral (TNF) (principalmente el TNF- $\alpha$  y el ligando Fas) a receptores de muerte en la superficie celular, que desencadena en la apoptosis a través de la activación del sistema de caspasas (20).

Se reporta también presencia exagerada de otras citoquinas, como la interleucina IL-13 y los niveles de glutatión S-transferasa, lo que hace suponer que las reacciones a medicamentos llevan a la producción intercelular de especies reactivas de oxígeno (20).

Con relación a los hallazgos patológicos, se reporta que la SSJ y la NET inducen una abundante apoptosis de keratinocitos, y la respuesta monocítica genera altas cantidades de SFas-L (Receptores de muerte celular y sus ligandos, en este caso FasL soluble circulante) (21). El fluido de las vesículas de SSJ/NET contiene una alta proporción de granulinsina secretoria, proteína catiónica citolítica, secretada por linfocitos T citotóxicos y células asesinas naturales (NTK-cell), consideradas como las moléculas responsables de la lisis de queratinocitos (9).

Las lesiones comienzan como máculas eritematosas, pero pronto aparece el signo característico de la enfermedad: la necrosis y el desprendimiento de la epidermis que produce ampollas flácidas y signo de Nikolsky con despegamiento de amplias zonas epidérmicas que dejan erosiones exudativas (22).

Las úlceras y ampollas que se presentan en la NET son muy comunes y, por lo general, se acompañan de infecciones secundarias (3); en

este caso no ocurrió así, ya que se logró mantener limpia la gran zona afectada y, por esta razón, no se realizó cultivo ni antibiograma, lo que diferencia este caso del reportado por Fisher *et al.* (23), quienes informan que en perros y gatos la NET se produce, principalmente, por *Streptococcus canis*, que produce una gran cantidad de endotoxinas que pueden causar daños multiorgánicos, colapso cardiovascular y conllevar al denominado “síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTE).

Además de las patologías ya mencionadas, se debe hacer diagnóstico diferencial con quemaduras térmicas, pénfigo vulgaris, pénfigo bulloso, lupus eritematoso sistémico, vasculitis y otras causas de necrosis isquémica (24).

### Protocolo de tratamiento

Aunque en medicina humana se reporta el uso de esteroides como tratamiento específico, junto con una gran variedad de tratamientos locales como el uso de pomadas astringentes y antibióticos hasta injertos cutáneos y, por supuesto, se combate la coagulación intravascular diseminada que suele desencadenarse por la NET (25), en medicina veterinaria se sugiere, igualmente, otro tipo de terapias ante esta patología poco común, en la que se deben ir implementando nuevos protocolos que permitan evitar el uso de prednisona, ciclofosfamida y ciclosporina A, que suelen ser tóxicos para el animal, como es la administración de gammaglobulina intravenosa, que en humanos constituye una alternativa que carece de los efectos negativos mencionados para estos fármacos (26,27,28).

Para el tratamiento en este paciente se le aplicó 0,3 mL de Sancillín®LA (Penicilina Benzatínica y Procaínica UI) vía intramuscular cada 72 horas, tres tratamientos, y se instauró un esquema terapéutico con Prednisolona 5 mg, a dosis de 1mg/kg, con administración temprana en la mañana para ajustarlo al ritmo circadiano del animal (29):

- Inducción: Media tableta cada 12 horas, durante siete días
- Mantenimiento: 3/4 tableta cada 48 horas, durante siete días

- Finalización: Media tableta cada 48 horas, durante siete días
- El paciente no se interna, su dueña se hace responsable del tratamiento con las aplicaciones de Domeboro y Clorhexidina; la zona se cubrió con vendaje limpio que debe cambiarse dos veces al día.

### Evolución

Se pudo observar pronta mejoría una vez instaurado el tratamiento, con disminución de la inflamación en los bordes de la piel lesionada, adherencia de la misma a la zona subyacente (dermis) y cubrimiento paulatino de la región desprovista de piel, como se puede observar en las imágenes siguientes (Fig. 2):

### CONCLUSIONES

La mayoría de las farmacodermias posee un pronóstico favorable, ya que se resuelven al suprimir el fármaco causante sin precisar algún tratamiento, aunque en ocasiones pueden conducir a la necrólisis epidérmica tóxica, que debe ser diagnosticada adecuadamente; además, se debe diferenciar de Eritema Multiforme, Fasciculitis Necrotizante y Síndrome de Stevens Johnson.

Los corticoides utilizados adecuadamente son los fármacos de elección para el mantenimiento de la integridad celular en este caso, donde el uso de Domeboro como astringente favoreció el mantenimiento de la herida seca y evitó la



**FIGURA 2.** Secuencia progresiva de mejoría del estado del paciente, durante 20 días de tratamiento. / *Progressive improvement sequence of the medical condition during 20 days of treatment.*

proliferación bacteriana (sumado a la aplicación de Clorhexidina) y ausencia de prurito.

Al ser un tratamiento prolongado, el éxito del mismo dependió del cuidado y el cumplimiento en la aplicación de los medicamentos por parte de la propietaria de la mascota.

## REFERENCIAS

1. Castellanos IG, Rodríguez T, Iregui CA. Estructura histológica normal de la piel del perro (Estado del arte). *Revista de Medicina Veterinaria*. 2005;(10):109-122.
2. Jimenez GL. Estudio histopatológico de dermatopatías no neoplásicas en el perro. 2008. <http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/6015/T14.08%20J564e.pdf?sequence=1>.
3. Valle SE. Pasantía en clínica de especies de compañía con énfasis en dermatología en la clínica veterinaria VETEPAC. 2016. <http://www.repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/13202/Esteban-Valle-Sa%20C3%A9nz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Anticevic S, Miranda G. Farmacodermias en Animales Pequeños. 2004. <http://www.veterinaria.org/asociaciones/vet-uy/articulos/pequenos/050/0019/peq0019.htm>
5. Colín FR. Necrolisis Epidérmica Tóxica (NET) en perros domésticos. 2007. [http://veterinariosenweb.com/campus/cdv/memorias/material/40\\_DERMATOSIS\\_INMUNOMEDIADAS.pdf](http://veterinariosenweb.com/campus/cdv/memorias/material/40_DERMATOSIS_INMUNOMEDIADAS.pdf)
6. Harvey RG, Mckeever PJ. Enfermedades de la piel en perro y gato. 2010. [http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc\\_libros/636%202645%20Enfermedades%20de%20la%20Piel%20en%20el%20Perro%20y%20el%20Gato-20100824-103451.pdf](http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_libros/636%202645%20Enfermedades%20de%20la%20Piel%20en%20el%20Perro%20y%20el%20Gato-20100824-103451.pdf)
7. Banovic F, Olivry T, Bazzle L, Tobias JR, Atlee B, Zabel S, et al. Clinical and Microscopic Characteristics of Canine Toxic Epidermal Necrolysis. *Vet Pathol*. 2014;52(2):321-330.
8. Gomez MA. Anatomía patológica especial. 2007. <http://ocw.um.es/cc.-de-la-salud/anatomia-patologica-especial-1/material-de-clase-1/Tema04.pdf>
9. Sotelo CN. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en los niños. *Gaceta Médica de México*. 2012; (148):265-275.
10. Avalos A, Jimenez G, Maidana L. Shock tóxico estreptocócico y fascitis necrotizante en un bulldog inglés. *Compend Cienc Vet*. 2014;04(02):33-38.
11. Mayer M, Rubin J. Necrotizing fasciitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* at a previously irradiated site in a dog. *Can Vet J*. 2012;53(11):1207-1210.
12. Serna J, Vitales M, López M, Molina A. Dermatología. 2002 <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>.
13. Villalba HEW. Inflamación I. 2014. [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682014000400004&script=sci_arttext)
14. Hemograma. 2017. [http://www.avivalabcr.com/guia\\_rapida\\_laboratorio.pdf](http://www.avivalabcr.com/guia_rapida_laboratorio.pdf).
15. Hematología. 2017. <http://www.suizavet.com/manuales/hematologia.pdf>.
16. Latimer K, Mahaffey E, Prasse K. Patología clínica veterinaria. 4th ed. Barcelona, España: Multimedica. 2005.
17. ANMM. Reacciones inmunológicas a los antibióticos más frecuentemente utilizados. *Academia Nacional de Medicina*. 2012;5(5):55-58.
18. Farmacodermia Asociada a Reações Sistêmicas em um Cão Pinscher Miniatura Medicado com a Associação de Trimetoprim e Sulfadiazina. 2005. <http://189.126.110.61/acvzunipar/article/view/13320/14188>
19. Koch SN. Farmacodermias en Perros y Gatos: El Gran Camaleón. 2016 <http://sadeve.com.ar/wp-content/uploads/2016/11/Farmacodermias-KOCH-SADEVE-Argentina-2016.pdf>
20. García DR, Cervini A, Bocian M. Reacciones adversas severas a drogas. necrosis epidérmicas diseminadas. Síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica. 2003. <http://>



[www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2003/x\\_1\\_065.pdf](http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2003/x_1_065.pdf)

21. García DI, Roujeau JC, Cruces PMJ. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr.* 2000; (91):541-551.
22. Fischer WC, Troncoso IE, Cherres MD. Fasciitis necrotizante en un perro: reporte de caso. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia.* 2015;10(1):64-70.
23. Anticevic S, Miranda G. Farmacodermias en Animales Pequeños. 2004. <http://www.veterinaria.org/asociaciones/vet-uy/articulos/pequenos/050/0019/peq0019.htm>.
24. de León PMD, Moreno SAA, Gonzalez DJI, Briones GJC. Necrólisis epidérmica tóxica. *Cirugía y Cirujanos.* 2006;74(1):37-40.
25. Pulido DN, Angulo DM, López IM. Gammaglobulina humana en necrólisis epidérmica tóxica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2012;50(1):59-62.
26. Fernández CA, Diaz RA, Olivencia PL, Garzón GA, Frías PC, Ballesteros MJ. Tratamiento de necrólisis epidérmica tóxica con ciclosporina A. *Med. Intensiva.* 2011;35(7):442-445.
27. Molgó M, Carreño N, Hoyos R, Andresen M, González S. Uso de inmunoglobulina humana endovenosa en pacientes con necrolisis epidérmica tóxica y síndrome de sobreposición Stevens Johnson necrolisis tóxica epidérmica. *Rev Med Chile.* 2009; (137):383-389.
28. Melloni ML, Padron FA, Larrazábal AL, Sony AB. Necrolisis epidérmica tóxica inducida por fármacos. Caso clínico. 2008. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365537833008>.
29. PREDNI-ZOO®. 2016. <http://www.laboratorioszoo.com/index.php/felinos/211-predni-zo-3>.

Los autores de este trabajo declaran no presentar conflicto de intereses.

Este artículo se encuentra bajo licencia [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

La mención de marcas comerciales de equipos, instrumentos o materiales específicos obedece a propósitos de identificación, no existiendo ningún compromiso promocional con relación a los mismos, ni por los autores ni por el editor.