

ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DEL TACROLIMUS Y EL SIROLIMUS EN LA QUERATITIS PIGMENTARIA EN PERROS DE RAZA PUG

Diana Sarmiento Quintana¹, Jessica González Páez², Raquel Udiz Rodríguez³, Inmaculada Morales Fariña⁴

1) DiOftalmo 2) Clínica Veterinaria Escaleritas 3) Centro de referencia Visión Veterinaria 4) Hospital Clínico Veterinario de la ULPGC

OBJETIVOS DEL TRABAJO

Estudiar la eficacia y seguridad de dos tratamientos inmunosupresores tópicos: el tacrolimus (inhibidor de la calcineurina) y el sirolimus (inhibidor de mTOR) en el tratamiento de la queratitis pigmentaria (PK) en perros de raza Pug.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo en el que se seleccionaron 32 perros de raza Pug (63 ojos) entre 5 y 10 años, con PK clasificada según su severidad en muy leve (el pigmento corneal ocupa <2 mm de diámetro de la córnea), leve (<20% de la superficie corneal), moderada (20-50%) y severa (> 50%). Sin tratamientos previos con inmunosupresores en los últimos 6 meses, sin antecedentes de enfermedades sistémicas, ni cirugías palpebrales.

Se dividieron en dos grupos aleatoriamente, el grupo T tratado con tacrolimus colirio al 0,03% y el grupo S con sirolimus colirio al 0,03%, tres veces al día durante 6 meses.

Los pacientes fueron revisados cada 2 meses, evaluando: **la película lagrimal** mediante test de Schirmer (STT), el *break up time* (BUT) y el test Ferning (TFT) que analiza la calidad basándose en patrones en forma de helecho que se forman al evaporarse la porción acuosa, la **integridad de la superficie corneal** mediante test de fluoresceína (TF), la **paquimetría ultrasónica** (PAQ) y los **signos clínicos**: blefaroespasma (B), hiperemia (H), prurito (P), edema corneal (EC), vascularización corneal (VC), infiltrado inflamatorio (II), pigmento en esclera (PE) y descarga ocular (DO).

Los indicadores de efectividad de **la retirada de pigmento** fueron: La línea transparente (LT), línea que se forma cuando el pigmento se retira entre la pigmentación normal del limbo y la pigmentación corneal, el pigmento aclarado (PA), pigmento que empieza a ser más translucido y la recuperación de transparencia (RT) a los 6 meses.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos los observamos en la tabla-1.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la bibliografía encontramos varios estudios que comparan diferentes inmunosupresores tópicos para el control

de la KCS canina, pero todos ellos tienen el mismo mecanismo de acción, actúan inhibiendo la calcineurina.^{1,2,3} En nuestro estudio comparamos dos inmunosupresores tópicos, con diferentes vías de actuación, valorando, no sólo su efecto en la película lagrimal, sino también la retirada de pigmento en la PK de los Pugs.

Al estudiar la película lagrimal coincidimos con varios autores que el tacrolimus aumenta la producción de la lágrima,^{1,3}. El sirolimus también aumentó STT en nuestro estudio al igual que en otro donde duplicó el STT a los 1,5 meses.⁴

En los estudios publicados se han comparado el tacrolimus con la ciclosporina, resultando el primero con valores superiores de STT,^{1,3} y el pimecrolimus con la ciclosporina donde el aumento de STT fue mayor con pimecrolimus, aunque no fue estadísticamente significativo.²

Anteriormente el BUT ha sido valorado con el sirolimus produciendo un aumento,⁴ en los dos grupos estudiados, el tacrolimus y el sirolimus, aumentaron los valores del BUT.

Según nuestro conocimiento existen pocas referencias del uso de TFT en perros, coincidimos con un estudio en caballos en que es un método fácil, barato y sin riesgos para el paciente.⁵

Aunque la paquimetría no pudo ser utilizada para valorar la retirada de pigmento, por la dificultad de medición y la retirada no homogénea del pigmento, coincidimos con otro estudio en que puede ser útil para la planificación quirúrgica y controlar la progresión de la enfermedad.⁶

En cuanto a los signos clínicos, mientras los vasos corneales aumentaron en los grupos tratados, en otros estudios la vascularización y el tejido de granulación disminuyeron con el uso de tacrolimus y sirolimus,^{3,4,7} señalar que son publicaciones realizadas en KCS y queratitis superficial crónica (CSK), no en PK. Este aumento de los vasos puede ser debido a una mejor exploración de la vascularización ya formada, al retirarse el pigmento.

La hiperemia y la descarga ocular disminuyeron con ambos tratamientos coincidiendo con el estudio realizado con sirolimus.⁴ El pigmento en esclera también disminuyó en los dos grupos, dicho pigmento debería ser considerado como un signo clínico en la PK de los Pugs.

La complicación más significativa en nuestro estudio fue la aparición de úlceras corneales (en el grupo S clasificadas como complicadas), pero no fue estadísticamente significativo, resulta difícil afirmar si fueron a causa del principio activo, ya que los Pugs son una raza predispuesta y las úlceras se suelen complicar en esta raza.⁸

Los resultados de este estudio nos hacen pensar que la línea transparente es un buen indicador de efectividad del tratamiento inmunosupresor ya que aparece en los dos grupos. Asimismo, ambos productos aclaran y retiran el pigmento coincidiendo con otros trabajos realizados en KCS y CSK.^{4,3,7}

Concluimos entonces que el tacrolimus y el sirolimus son eficaces para tratar los signos clínicos de la PK, pero las complicaciones con el grupo del sirolimus hacen necesario más estudios clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Hendrix DV, Adkins EA, Ward DA, Stuffle J, Skorobohach B: An investigation comparing the efficacy of topical ocular application of tacrolimus and cyclosporine in dogs. *Vet Med Int* 2011; 2011:1-5.
- 2- Ofri R, Lambrou GN, Allgoewer I *et al.*: Clinical evaluation of pimecrolimus eye drops for treatment of canine keratoconjunctivitis sicca: a comparison with cyclosporine A. *Vet J* 2009;179(1):70-7.
- 3- Radziejewski K, Balicki I: Comparative clinical evaluation of tacrolimus and cyclosporine eye drops for the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. *Acta Vet Hung* 2016;64(3):313-329.
- 4- Linares-Alba MA, Gómez-Guajardo MB, Fonzar JF, Brooks DE, García-Sánchez GA, Bernad-Bernad MJ: Preformulation studies of a liposomal formulation containing sirolimus for the treatment of dry eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32(1):11-22.

- 5- Silva LR, Gouveia AF, de Fátima CJ *et al.*: Tear ferning test in horses and its correlation with ocular surface evaluation. *Vet Ophthalmol* 2016;19(2):117-23.
- 6- Alario AF, Pirie CG: Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Vet Ophthalmol* 2014;17(3):207-11.
- 7- Balicki I, Trbolova A: Clinical evaluation of tacrolimus eye drops for Chronic superficial keratitis treatment in dogs. *Bull Vet Inst Pulawy* 2010; 54,251-258.
- 8- Krecny M, Tichy A, Rushton J, Nell B: A retrospective survey of ocular abnormalities in Pugs: 130 cases. *J Small Anim Pract* 2015;56(2):96-102.