



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**PPS (PRÁCTICA PROFESIONAL SUPERVISADA) EN EL ÁREA DE DERMATOLOGÍA REALIZADA EN EL SMALL ANIMAL TEACHING HOSPITAL DEL VETERINARY MEDICAL CENTER EN TEXAS A&M UNIVERSITY**

**DERMATITIS ATÓPICA EN EL PERRO**

**T E S I S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
P R E S E N T A:  
**MARÍA TERESA TAMARIZ PALACIOS**

ASESOR: M. V. Z. M en C LUIS RAMÓN NOLASCO ESPINOSA





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios:**

Gracias por mostrarme siempre el camino,  
Por mantener vivo mi entusiasmo,  
Por siempre estar conmigo y  
Ayudarme a cumplir esta meta.

### **A mi Papá:**

Por mostrarme el significado de la vida,  
Por animar cada instante y hacerlo especial,  
Por enseñarme lo que es el optimismo, la naturalidad,  
La inteligencia sin ostentación y el amor a la profesión.

### **A mi Mamá:**

Por tu amor incondicional,  
Por enseñarme a nunca desistir,  
Por estar siempre conmigo, por tu confianza,  
Por mostrarme lo que es la fe y que la felicidad  
Es asunto de valentía.

### **A mis Hermanos Laura y Sergio:**

Gracias por compartir conmigo cada momento y  
Enseñarme que la vida es una lucha constante,  
Gracias por enseñarme que la felicidad no tiene recetas,  
Porque no me ha faltado ni alegría ni apoyo.

### **A mis Abuelas Teresa y Cristina:**

Por enseñarme el valor de encarar la vida con entusiasmo,  
Amor y jovialidad. Por cultivar en mí la bondad, sabiduría,  
El servicio, el buen humor, la filosofía y la alegría.

### **A Germán:**

Por tanto apoyo y amor incondicional,  
Por dejarme ser parte de tu vida , porque formas parte  
Importante de mí y de que este esfuerzo se haya alcanzado.

### **A mi Gallinero (Gaby L., Lilia, Mariana, Gaby S. Y Dinora):**

No podría decir brevemente todo lo que significan para mí,  
Gracias por hacer de estos años los mas felices de mi vida,  
Gracias por todos los momentos increíbles juntas,  
Por estar a mi lado y enseñarme lo que significa la amistad.

**A las Familias Tamariz y Palacios:**  
Por confiar en mí, por ser cada uno,  
una inspiración para realizar este sueño.

**A las Familias Anguiano Madrid, Fonseca Cortés,  
Amaro Alvarado, Saldaña Villanueva y Montenegro Urbina:**  
Por ser siempre parte de mi familia,  
Por todos los momentos de alegría inolvidables e invaluable,  
Por siempre estar juntos a pesar de las distancias.

**A las Familias Santos R., Hernández G. y Herrera G.:**  
Por demostrar que la amistad es el más noble y  
Sencillo de los sentimientos.

**A mi Asesor el MVZ MenC Luis Nolasco Espinosa:**  
Por el tiempo, la confianza y la paciencia,  
Por su valiosa ayuda para la realización de este  
trabajo.

**A mi querida Facultad de Medicina  
Veterinaria y Zootecnia de la UNAM:**  
Gracias por alojarme y transmitirme a través de  
todos los académicos y de mis profesores el  
conocimiento profesional y espiritual que me ha  
formado.

## ÍNDICE

|  | <u>PÁGINA</u> |
|--|---------------|
| RESUMEN .....                              | 1             |
| INTRODUCCIÓN .....                         | 2             |
| DESARROLLO .....                           | 5             |
| Antecedentes .....                         | 5             |
| Inmunopatogenia .....                      | 7             |
| Umbral y Carga Alérgica .....              | 13            |
| Etiopatogenia. Causas de la DA .....       | 15            |
| Aparición Clínica de la DA .....           | 23            |
| Signos y Lesiones de la DA .....           | 25            |
| Historia Clínica .....                     | 27            |
| Diagnósticos Diferenciales de la DA .....  | 30            |
| Diagnóstico de la DA .....                 | 35            |
| Pruebas de Intradermorreacción (IDR) ..... | 41            |
| Índice de Fotos .....                      | 52            |
| Pruebas Alérgicas Serológicas .....        | 54            |
| Manejo y Tratamiento de la DA .....        | 58            |
| CASOS CLÍNICOS .....                       | 85            |
| ANEXOS .....                               | 97            |
| DISCUSIÓN .....                            | 102           |
| LITERATURA CITADA .....                    | 103           |

## RESUMEN

TAMARIZ PALACIOS, MARÍA TERESA. Dermatitis Atópica en el Perro (Bajo la dirección del MenC Luis Ramón Nolasco Espinosa).

Durante la Práctica Profesional Supervisada realizada en el Small Animal Teaching Hospital del Veterinary Medical Center Texas A&M University se encontró un alto porcentaje de perros con dermatitis atópica, este trabajo se enfoca a esta enfermedad dermatológica incluyendo métodos de diagnóstico, manejo terapéutico y presentación de 3 casos clínicos.

Atopia se define como una predisposición hereditaria a desarrollar cantidades excesivas de IgE a alérgenos ambientales, lo que da como resultado una hipersensibilidad de tipo I. La atopia canina es considerada después de la alergia a la saliva de la pulga, como la segunda enfermedad alérgica de los perros. Se caracteriza por ser una dermatitis pruriginosa localizada en la cara, extremidades de los miembros y grandes pliegues cutáneos, por lo general se observa en perros jóvenes, y es sensible a la administración de los corticoides exógenos. La presentación de la dermatitis atópica se ve favorecida por factores intrínsecos: predisposición genética, anomalías en la respuesta inmunitaria, anomalías bioquímicas y alteraciones de la barrera cutánea; y factores extrínsecos como: aeroalérgenos y otros alérgenos sensibilizantes. La atopia suele complicarse con pioderma superficial y dermatitis por *Malassezia sp.* lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. Los diagnósticos diferenciales principales incluyen alergia alimentaria, hipersensibilidad a la saliva de pulga, dermatitis por contacto y dermatosis infecciosas. El diagnóstico se basa en elementos de la anamnesis y clínicos así como en pruebas cutáneas intradérmicas y biológicas. Existen diferentes opciones de tratamiento, retirar el alérgeno, hiposensibilizar al individuo y manejo farmacológico del prurito; se intenta un seguimiento a largo plazo, tratamiento del entorno y microentorno.

## INTRODUCCIÓN

La palabra *alergia* (*allos*: otro, *ergon*: trabajo) se define como un estado alterado de la reactividad inmune, usualmente denotando hipersensibilidad.<sup>1</sup> Alergia es un estado inmunológico indeseable donde el individuo afectado desarrolla una respuesta inmune exagerada hacia antígenos no patogénicos. Genética, influencias ambientales, moléculas específicas de tejido y características de antígeno se combinan para perpetuar el estado alérgico.<sup>2</sup>

La enfermedad alérgica crónica es una enfermedad de las más complicadas y frustrantes encontradas en la práctica de la medicina veterinaria.<sup>1,3</sup>

Los únicos estudios alergológicos clínicos profundos en el perro se han efectuado en el marco de las dermatitis alérgicas.<sup>3</sup>

Durante los últimos años, los médicos veterinarios le han dado mayor importancia a las enfermedades alérgicas, debido a que éstas aumentan de un 50 a un 100% cada 10 años hasta alcanzar del 10 al 20% de la población en este fin de siglo.<sup>1,3</sup>

La sensibilización alérgica puede afectar virtualmente cualquier tejido del cuerpo y causar múltiples enfermedades clínicas que varían en su patogénesis, inmunología y patología. Consecuentemente, el aprendizaje de alergia y las reacciones alérgicas es importante en la mayoría de las áreas de la medicina veterinaria. El diagnóstico y manejo correcto de las enfermedades alérgicas requiere del conocimiento de los principios inmunológicos.<sup>1</sup>

La producción genéticamente controlada de IgE y su unión a mastocitos es considerado como fundamental en la atopia canina.<sup>1</sup> Los cachorros heredan la predisposición de sus padres, pero no necesariamente son sensibles a los mismos alérgenos. Los genes confieren la habilidad de hiperreaccionar, mientras que la exposición ambiental determina qué

alergenos son significativos para el individuo; de este modo comienza a ser sensibilizado con antígenos ambientales que en un perro no atópico no causa enfermedad. Además de los factores genéticos, son importantes para la iniciación de la enfermedad o la producción de IgE específica de antígeno, tanto el tipo de alérgeno y el tiempo de exposición a éste, como vacunación y posibles infecciones.<sup>1,4</sup>

La sensibilización ocurre cuando un alérgeno es inhalado, absorbido percutáneamente o ingerido, se produce IgE específica para ese alérgeno y subsecuentemente se fija a mastocitos. En exposiciones siguientes con este alérgeno en específico, las moléculas de IgE están unidas por "puentes" a la superficie de los mastocitos; quienes reciben la señal por parte de la IgE para degranularse y liberar mediadores inflamatorios; esto corresponde a un tipo de reacción de hipersensibilidad tipo I. Estas reacciones también pueden envolver una IgG específica de subclase (IgGd ó IgG<sub>4</sub>).<sup>1,5</sup>

Mediadores preformados como la histamina, están involucrados en la fase temprana de la reacción alérgica, mientras que los de nueva formación como los leucotrienos y las prostaglandinas participan en la fase tardía de la reacción.<sup>6</sup>

Los individuos atópicos tienen mastocitos con la capacidad de degranularse más rápidamente y de este modo tiende a tener mayor sensibilidad a la histamina.<sup>3,10</sup>

Un entorno rico en alérgenos es un factor de riesgo potencial para el individuo predispuesto. Es el caso del perro que vive en un hábitat favorable al desarrollo de las pulgas (ambiente con calefacción, presencia de gatos) y de los ácaros del polvo de la casa (hábitat caliente, húmedo y poco ventilado).<sup>3,5</sup>

En el perro, la dermatitis atópica es una dermatitis pruriginosa recidivante del adulto joven, sensible a los corticoides y localizada en la cara, extremidades de los miembros y grandes pliegues cutáneos; la



presentación con conjuntivitis, rinitis y asma que ocurre muy raramente y se manifiesta como una tos crónica.<sup>3,7</sup>

El diagnóstico de la dermatitis atópica es complicado algunas veces debido a que coexisten condiciones y éste se basa en elementos de la anamnesis, hallazgos físicos, eliminación de diagnósticos diferenciales y pruebas alergológicas.<sup>1,4</sup>

A pesar de que la dermatitis atópica es extremadamente común, todavía existe controversia en cuanto a su patogénesis.<sup>7</sup> No son muchas las opciones terapéuticas que están actualmente disponibles en la práctica veterinaria, es por eso que frecuentemente es tratada con glucocorticoides aunque éstos producen efectos indeseables tanto a corto como a largo plazo.

El objetivo de esta tesina, es describir la dermatitis atópica en el perro, los signos clínicos, los métodos de diagnóstico, el manejo y las alternativas de tratamiento

### \* ANTECEDENTES.

La hipersensibilidad inmediata fue primeramente descrita en perros; exámenes post-mortem de estos perros revelaban cambios característicos de anafilaxia.<sup>1</sup>

En 1902 Richet y Portier acuñan el término de anafilaxia (sin protección o inmunidad) descubriendo que una inyección con una cantidad muy baja de un alérgeno que anteriormente jamás hubiera provocado reacción, conllevaba a la muerte del animal por un estado de choque, con ataxia, disnea, vómitos y diarrea hemorrágicos; es decir, ellos produjeron una elevada susceptibilidad en lugar de inmunidad hacia el alérgeno (extracto de anémona).<sup>1,3,8</sup>

En 1921 Prausnitz y Küstner demostraron la presencia de anticuerpos sensibilizantes de piel en el suero de humanos alérgicos por transferencia pasiva mediante la inyección a individuos normales. Este importante descubrimiento, la prueba de Prausnitz-Küstner (P-K), sirvió para la identificación de IgE como el anticuerpo de la alergia.<sup>8</sup>

En 1923, Coca propuso la palabra atopía (enfermedad extraña) para describir un grupo de enfermedades en el humano con predisposición hereditaria, fiebre del heno, asma, y dermatitis atópica.<sup>1,8</sup>

A pesar de que las reacciones alérgicas fueron primeramente descubiertas en perros y extensamente estudiadas en otros animales de laboratorio, se creía que la atopía ocurría únicamente en humanos.<sup>1,8</sup>

La asociación entre la inhalación de alérgenos y enfermedad dérmica fue demostrada por Burns en 1930 y confirmada posteriormente por Kissilief en 1938.<sup>9</sup>

En 1941, Wittich publicó el primer caso de alergia a polen de ambrosía con la evidencia de anticuerpos anafilácticos en un perro con prurito recurrente. El perro fue sujeto a pruebas de intradermorreacción siendo

positivo a pólenes; el perro fue exitosamente hiposensibilizado a esos alérgenos.<sup>3</sup>

La asociación de anticuerpos IgE con mastocitos caninos localizados en la dermis, fue demostrado en 1973 por Halliwell por medio de estudios de inmunofluorescencia directa, este reconocimiento fue la clave inicial para entender la inmunopatogenia de la atopia.<sup>1</sup>

En 1984 Willemse describe la IgG<sub>4</sub> (IgGd) como un anticuerpo involucrado en la dermatitis alérgica canina, que no correspondía con IgE. Prélud y colaboradores realizan las primeras pruebas *in vitro* séricas y celulares en Francia en 1986.<sup>3</sup>

En 1996, Olivry estudió la relación de las células de Langerhans y de las subpoblaciones linfocitarias en la dermatitis atópica.<sup>3</sup>

En el humano, el término atopia es usado para describir la tríada: asma, fiebre del heno y dermatitis atópica. En los perros describe una dermatitis prurítica asociada con la inhalación de polen, hongos, pastos, hierbas, ácaros del polvo de casa y otros insectos como cucarachas y mosquitos, semillas como de algodón, esporas de hongos y proteínas que al ser capaces de generar una reacción alérgica se les refiere como alérgenos.<sup>1,8,10</sup>

Los humanos y los perros no son las únicas especies animales capaces de desarrollar espontáneamente alergia a aeroalérgenos. Enfermedades alérgicas han sido demostradas además en gatos, caballos, borregos, vacas y una variedad de animales de laboratorio. No hay duda de que existan en todas las especies animales. Otras enfermedades alérgicas como hipersensibilidad al alimento, a medicamentos, o insectos han sido documentadas en muchas especies.<sup>1,8</sup>

Aunque los primeros casos se describieron en animales alérgicos a pólenes, hoy se conoce que su patogenia no se resume en reacciones de hipersensibilidad inmediata a los aeroalérgenos, sino que involucra a factores genéticos, infecciosos y ambientales.<sup>3</sup>

### \* INMUNOPATOGENIA.

La dermatitis atópica (DA) en el perro es una enfermedad alérgica inflamatoria de la piel con una predisposición genéticamente determinada para desarrollar un estado de hipersensibilidad tipo I hacia aeroalergenos.<sup>1,8</sup>

La hipersensibilidad tipo I es una reacción humoral asociada con la unión de inmunoglobulina IgE o inmunoglobulina IgG<sub>4</sub> (IgGd) a la superficie de mastocitos o basófilos que da como resultado la degranulación y liberación de mediadores de la inflamación.<sup>3,11</sup>

Se caracteriza por la existencia de anticuerpos anafilácticos que tienen la propiedad de fijarse con una fuerte afinidad sobre los mastocitos tisulares y basófilos circulantes en receptores específicos.<sup>4,5</sup>

El sistema respiratorio es considerado la ruta de entrada más común del alérgeno; sin embargo se han encontrado receptores de IgE en células de Langerhans para soportar el papel de la absorción percutánea en diferentes regiones del cuerpo, este tipo de entrada se considera de importancia primaria en la clínica de la dermatitis atópica ya que las manifestaciones clínicas típicas son más compatibles con este tipo de absorción.<sup>4,5</sup>

El patrón que envuelve la enfermedad atópica refleja áreas donde el antígeno puede entrar fácilmente en contacto directo con el estrato córneo o donde puede ocurrir con mayor facilidad daño en el estrato córneo. Se ha demostrado que hay mayor cantidad de mastocitos en el pabellón auricular y la porción ventral interdigital de las manos y pies que en cualquier otro lado. Esto podría permitir la absorción de más antígeno y desencadenar una reacción alérgica.<sup>4,5</sup>

El alérgeno entra, es atrapado y procesado por una célula presentadora de antígeno, que puede ser un macrófago, un queratinocito o una célula de Langerhans, es presentado a un linfocito T cooperador (célula TH)

específica de alérgeno, (linfocito T cooperador), resultando en la producción de varios mediadores inflamatorios que ocasionan que ese linfocito se convierta en TH<sub>2</sub> (fundamental en el estado atópico) y no en TH<sub>1</sub>. Las células TH también estimulan a las células B a producir IgE específica de alérgeno. Las células TH<sub>2</sub> son conocidas por la producción y liberación de interleucinas (IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 y IL-13) que llevan a la activación de los linfocitos B quien a su vez favorecen la producción de IgE, activación y producción de mastocitos y eosinófilos.<sup>1,11,12,13</sup>

La IL-5 estimula la proliferación y diferenciación de eosinófilos, mientras IL-10 provoca proliferación de mastocitos y linfocitos B. La IL-4 es una de las citosinas más importantes ya que es la que provoca el cambio para la producción de IgE, este cambio también se observa como consecuencia de IL-13.<sup>1,11,12</sup>

La IL-4 es importante en el desarrollo y diferenciación de células TH<sub>2</sub>. Existe un círculo de retroalimentación entre la respuesta celular que provocan las células TH<sub>2</sub> que estimula la producción de mas células TH<sub>2</sub>, resultando en una amplificación. Estas células TH<sub>2</sub> ejercen un efecto inhibitorio en las células TH<sub>1</sub>, las cuales están involucradas en la activación de los macrófagos, hipersensibilidad de tipo tardío y producción de IgG (mecanismo de defensa primario en infección). Es la TH<sub>2</sub> y su producción de citocinas los principales responsables de la reacción inflamatoria.<sup>1,11,12,13</sup>

La IgE se une a receptores de alta afinidad en mastocitos en la piel y en una subsiguiente exposición al alérgeno, moléculas IgE adyacentes se entrecruzan, esto resulta en degranulación de mastocitos.<sup>12</sup>

La unión, mediante el alérgeno, de dos anticuerpos fijados provoca reacciones en cadena en el mastocito, la membrana celular alterada del mastocito durante la degranulación resulta en la producción de aminas vasoactivas como histamina, varios leucotrienos como sustancia de anafilaxis de lenta liberación y leucotrieno B<sub>4</sub>, factor activador

plaquetario, prostaglandinas, leucotrienos, ácido hidroxieicosatetraenoico (HETE) y que conducen a una variedad de cambios cutáneos, incluyendo vasodilatación, contracción del músculo liso, edema, eritema, inflamación y prurito.<sup>1,8,11,13</sup>

La característica de estas reacciones es la rapidez de la respuesta, de 10 a 20 minutos tras el contacto desencadenante. En cualquier caso existen reacciones tardías, descritas especialmente en la dermatitis atópica del perro. En caso de pruebas cutáneas, culminan a las 5 horas y tienen más el aspecto de tumefacción dolorosa que de una pápula pruriginosa. Son debidas a la acción de eicosanoides y otros mediadores liberados por basófilos atraídos al lugar de la inflamación.<sup>1,8</sup>

De los mediadores se distinguen los preformados (histamina, serotonina, factor quimiotáctico para eosinófilos y enzimas proteolíticas) presentes en los gránulos de mastocitos, los mediadores neoformados (eicosanoides y cininas) que son sintetizados cuando se activa el mastocito.<sup>1,8,11,13</sup>

La histamina es el mediador más antiguamente conocido. Su interacción con los receptores H1 produce dilatación venosa, aumento de permeabilidad capilar y contracción de músculos lisos. La interacción con receptores H2 regula en parte la actividad H1 inhibiendo la regranulación de los mastocitos. La histamina también es factor quimiotáctico de eosinófilos e inhibe la migración de neutrófilos.<sup>1,3,8</sup>

El factor quimiotáctico para eosinófilos es liberada por los mastocitos con poder quimiotáctico para eosinófilos. El factor de activación plaquetaria provoca agregación de las plaquetas liberando su contenido (serotonina). La serotonina aumenta la vasopermeabilidad capilar, causa contracción de la musculatura lisa y separación de células endoteliales, conduciendo a edema tisular.<sup>3,4</sup>

Entre las cininas, la bradiginina es uno de los principales mediadores de la inflamación en el perro. Provoca aumento de la permeabilidad capilar y activación de síntesis de prostaglandinas. Los eicosanoides son derivados

del ácido araquidónico, entre ellos están las prostaglandinas y los leucotrienos. Las principales fuentes de ácido araquidónico son leucocitos, mastocitos y macrófagos. Los eicosanoides pueden desempeñar papeles muy diferentes según su naturaleza y concentración. Las prostaglandinas aumentan la permeabilidad vascular y potencian la acción de aminas vasoactivas. Los leucotrienos  $C_4$  y  $D_4$  también aumentan la permeabilidad vascular y estimula la síntesis de prostaglandinas. El leucotrieno  $B_4$  ( $LTB_4$ ) es quimiotáctico de neutrófilos.<sup>3,4</sup>

Cuando ocurre la exposición al alérgeno ya existiendo el mecanismo de reacción alérgica, la inflamación resultante estimula la producción de más células  $TH_2$  que tienden a amplificar la reacción e inducir una respuesta inflamatoria aún mayor. Como esto sucede a muy corta edad el paciente alérgico crónico esta dotado con todo el mecanismo inmunológico necesario para inducir una enfermedad clínica severa y perpetuante.<sup>1, 13</sup>

En humanos con dermatitis atópica existe un desbalance entre las clases de células T( $CD_4+$ ). Las  $TH_2$  producen interleucinas (predominantemente IL-4), que promueven la producción de IgE específica de alérgeno y eosinofilia asociada con el estado atópico. Este desbalance de células  $TH_2$  sobre las  $TH_1$  genera una elevada producción de IgE y anormalidades en la inmunidad celular cutánea. Los linfocitos T específicos de alérgeno producen IL-4 pero no interferón gamma ( $IFN\gamma$ ); linfocitos T no específicos de alérgeno producen interferón gamma y poca o nada IL-4.<sup>11</sup> Esto explica porque la IgE se eleva cuando se tiene una base específica de alérgeno y porque en los individuos atópicos se puede esperar que no tengan mayores niveles de IgE totales que los no atópicos. Existe evidencia que sugiere que altos niveles locales de IgE específica de alérgeno pueden ser producidos sin un aumento en los niveles séricos de IgE.<sup>11</sup>

Los linfocitos TH<sub>1</sub> producen IFN $\gamma$  que inhibe o regula bajando la síntesis de IgE. Desafortunadamente el IFN $\gamma$  puede ser inhibido por la IL-4 producto de las células TH<sub>2</sub>. Es por eso que la proporción y relación de TH<sub>2</sub> a TH<sub>1</sub> y la IL-4 con IFN $\gamma$  es importante para comprender la patogénesis de la atopía.<sup>12</sup>

La IL-10 y la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE-2) inhiben la producción de IL-12 esto por si solo influencia la producción de IL-4 y la promoción del estado atópico. Así, la relación de IL-12 con PGE2 es importante, con altos niveles de IL-12 (en relación con PGE2) se ofrece protección de ésta.<sup>11</sup>

Estudios han determinado que los niveles totales de IgE en perros atópicos no difieren significativamente de los de individuos no atópicos. De hecho, niveles de IgA disminuidos y elevados de IgG fueron cambios más característicos en los perros con atopía que los niveles de IgE.<sup>11</sup>

Diferentes subclases de IgG son importantes en la atopía. La IgG<sub>d</sub> o IgG<sub>4</sub> se ha asociado como un anticuerpo específico para el ácaro del polvo de la casa, la IgG predominante en la respuesta contra el pasto "Timothy" es la IgG<sub>1</sub> y subclases de la IgG<sub>4</sub>. Las respuestas por parte de IgG pueden depender de la naturaleza del alérgeno.<sup>11</sup> En adición a esto se sugiere que los leucocitos de los perros con atopía tienen mayor tendencia a liberar histamina que los que no padecen la enfermedad.<sup>11</sup>

Estudios preliminares han documentado hiperplasia de células de Langerhans y expresión de IgE en piel de perros atópicos. En estos perros, hay infiltrados de células T donde predomina el CD4+ sobre las células CD8+. Con una inmunidad celular alterada, los perros atópicos son más susceptibles a pioderma y estudios han mostrado que *Staphylococcus intermedius* se adhiere con mayor facilidad a los corneocitos de estos perros.<sup>4,11</sup>

Los alérgenos percutáneamente absorbidos (probablemente por un defecto en la función de la barrera epidermal), se encuentran a la IgE



específica de alérgeno en las células de Langerhans, el alérgeno es atrapado, procesado y presentado a linfocitos específicos de alérgeno.<sup>14</sup> Hay una subsecuente producción de células TH<sub>2</sub> específicas de alérgeno quienes liberan IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. El desbalance en células TH<sub>2</sub> específicas (con un aumento en la producción de IL-4 y de IgE específica de alérgeno) y células TH<sub>1</sub> específicas de alérgeno (con una disminución de IFN- $\gamma$  e inhibición de la producción de IgE específica de alérgeno) culmina en un aumento en la producción de IgE específica de alérgeno y linfocitos B. Con cronicidad, los cambios ocurren en la expresión de citocinas con bajos niveles de IL-3 y elevado IFN- $\gamma$ .<sup>14</sup>

Las sustancias que elevan los niveles intracelulares de cAMP (drogas  $\beta$ -adrenérgicas, prostaglandina E, metilxantinas, histamina y otras sustancias mediadoras) o reducir los niveles intracelulares de cGMP (drogas anticolinérgicas) tienden a estabilizar las células (linfocitos, monocitos-macrófagos, neutrófilos, mastocitos) e inhiben la liberación de varios mediadores de la inflamación. Por otro lado, sustancias que reducen niveles de cAMP (drogas  $\alpha$ -adrenérgicas) o elevan el cGMP (drogas colinérgicas, ácido ascórbico, estrógenos, levamisol) tienden a labilizar las células y promover la liberación de mediadores inflamatorios.<sup>14</sup> Para entender mejor las funciones de las citocinas ver: Anexo 1. Propiedades Inmunológicas de las Citocinas.

### \* UMBRAL Y CARGA ALERGÉNICA.

Cada animal tolera un nivel de estímulo prurítico sin que le produzca molestia o comezón; es decir, un perro puede tolerar una determinada carga prurítica sin demostración de signos clínicos.<sup>1,11</sup>

Las manifestaciones de los signos clínicos requieren un nivel de exposición a alérgenos que es único en cada paciente. Este nivel se llama **umbral alérgico**, puede variar dependiendo de factores no alérgicos como el estado emocional o psicológico del animal, la presencia de otras enfermedades y/o irritantes y del clima.<sup>4</sup>

Los perros nerviosos o hiperactivos tienden a rascarse más pronto o más intensamente que los perros tranquilos. Un animal con prurito atópico subclínico puede convertirse en clínico debido a un desorden secundario como seborrea, foliculitis bacteriana, hipersensibilidad bacteriana o dermatitis por *Malassezia sp.*<sup>1</sup>

El estrés puede ser la razón de exacerbaciones clínicas, aunque el individuo atópico se haya mantenido exitosamente con terapia de hiposensibilización.<sup>8</sup>

La **carga alérgica** es la acumulación de diferentes alérgenos (comida, pulgas, polen, bacterias), a los que el paciente atópico es sensible. La enfermedad puede ocurrir cuando la carga alérgica excede al umbral alérgico.<sup>4</sup> Si un animal tiene solo un tipo de alergia, por ejemplo, atopia, el punto al cual el umbral es excedido depende de la carga de polen. Una carga alta de polen causará los signos mientras que una carga baja puede ser tolerada asintómicamente. Un fenómeno más interesante sucede cuando un animal tiene más de una alergia, por ejemplo, atopia más hipersensibilidad alimentaria, si la intensidad de cada forma de alergia es menor al umbral del animal, éste no se rascará, pero si los dos ocurren simultáneamente resulta en prurito. Los perros atópicos tienen mayor incidencia a alergias como la alimentaria y la de piquete de pulga que los perros no atópicos.<sup>1</sup>

Otros factores no alérgicos que pueden contribuir a la carga prurítica incluyen cambios como piel seca, debido a que la inflamación crónica asociada a atopia origina un aumento de pérdida de agua transepidermal, entonces la piel seca baja el umbral prurítico, contribuyendo al prurito; otro factor es la función alterada de la barrera epidermal a toxinas de superficie, bacterias y antígenos.<sup>4</sup>

La contribución total de factores alérgicos y no alérgicos a la enfermedad clínica se llama "efecto de sumación". Aunque la reacción inicial de hipersensibilidad puede no inducir prurito, estos otros factores pueden contribuir a la carga prurítica y hacer eventualmente al animal alcanzar su umbral prurítico.<sup>4</sup>

La teoría de umbral alérgico tiene consideraciones diagnósticas y terapéuticas. La evaluación clínica sugerirá el diagnóstico de alergia, pero el clínico debe decidir si el animal tiene sólo un desorden alérgico o más.<sup>4</sup> En perros con diferentes condiciones alérgicas, la eliminación de una de las alergias puede hacer que la otra comience a ser subclínica o al menos disminuir la intensidad del prurito y con esto la condición es más fácil de manejar. Esta teoría también aplica a animales con solo una forma de alergia. Una inmunoterapia exitosa a 10 alérgenos puede eliminar el prurito del animal aunque la prueba alérgica mostrara muchas mas sensibilidades. La eliminación de la sensibilidad a los alérgenos en las vacunas puede disminuir el estímulo prurítico al punto donde es menor al umbral del animal.<sup>1</sup>

## \* ETIOPATOGENIA. CAUSAS DE LA DA.

### *Factores Intrínsecos.*

#### a) Predisposiciones Genéticas.

Existe una fuerte predilección racial, implicación familiar y algunos ensayos raciales han demostrado que la atopia esta genéticamente programada.<sup>14</sup> El individuo atópico hereda el desarrollo de una respuesta alta en IgE a la inmunización de un antígeno<sup>14</sup>

El estudio del complejo de histocompatibilidad (DLA) de perros atópicos ha demostrado una prevalencia de los antígenos D-LA 3R 15, este estudio no ha sido confirmado y la relación con éste gen es bastante débil.<sup>3,14</sup>

Los individuos genéticamente predispuestos a desarrollar DA poseen un defecto en la síntesis o actividad de IgA; esto puede facilitar la penetración transcutánea de los antígenos ambientales. Algunas razas predispuestas como el Pastor Alemán, Beagle y Shar-Pei presentan éste déficit parcial de IgA.<sup>3</sup>

La concentración de IgGd e incluso IgG específicas de aeroalergenos es significativamente más elevada en animales afectados por DA, independientemente de la concentración total de IgE.<sup>3</sup>

En los perros atópicos se hallan concentraciones de IgE específicas de aeroalergenos significativamente más elevadas que en perros no atópicos. Esta concentración es independiente de la concentración en IgE totales. También se ha podido evidenciar IgE de alta afinidad por el ácaro del polvo *Dermatophagoides farinae*.<sup>3</sup>

En cuanto a células presentadoras de antígenos, las células de Langerhans son mucho más abundantes en la piel lesionada de perros atópicos que en la de los animales sanos. Ello está a favor de una penetración transcutánea de los antígenos. Estas células expresan en su superficie receptores de alta

afinidad para la IgE. Las IgE permiten a Estas células presentadoras internalizar grandes moléculas que normalmente no internalizan.<sup>3</sup>

En lo que respecta a los mastocitos, la concentración en histamina de éstos es, según los autores, es equivalente en los atópicos y sanos o más importante en los atópicos, lo cual explicaría la mayor concentración en histamina en la piel de los perros atópicos: 15 frente a 9  $\mu\text{g/g}$ .<sup>3</sup>

Un estudio ha demostrado la asociación entre el mes de nacimiento y la incidencia de la atopia canina. Los perros estudiados nacidos durante el inicio de las estaciones de polen más comúnmente presentaron atopia que los perros control. Se dice que la presencia de polen en la etapa crítica del desarrollo del sistema inmunológico puede relacionarse con la producción de anticuerpos contra esas sustancias.<sup>13,14</sup>

Este hallazgo sugiere que los perros pueden ser susceptibles a sensibilización primaria durante los primeros 4 meses de vida. Los nacimientos durante las estaciones del año donde no hay polen pueden no favorecer el desarrollo de la sensibilización.<sup>13,14</sup>

La predisposición racial ha sido documentada sugiriendo una base genética. Los reportes por Halliwell y Scott indican que las razas con una fuerte predisposición son: West Highland White Terrier, Fox Terrier pelo de alambre, Cairn y Soft Coated Wheaton Terrier, Shar Pei, Labrador Retriever, Setter Irlandés, Cocker y Springer Spaniel, Dálmata, Lhasa Apso, Pug, Boston Terrier, Bulldog Inglés y Schnauzer miniatura. Ambos autores encuentran una menor incidencia en el Poodle, Dachshund, Scottish Terrier, Yorkshire Terrier, y Doberman Pinscher.<sup>1, 3, 8, 14</sup>

El Pastor Alemán y el Bóxer son razas cuya predisposición al desarrollo de dermatitis atópica es muy variable según los autores.<sup>3</sup>

Algunas razas están predispuestas al desarrollo de formas graves de DA, como en el caso de los Shar Pei y del West Highland White Terrier.<sup>3</sup>

Los estudios raciales con perros atópicos han producido conflicto, ya que se ha reportado en casi todas las razas e incluso en las cruces o perros

criollos, así que es difícil concluir las razas frecuentes pues varía en una particular área de práctica, la mayoría racial en una localidad, etc. pero se concluye que además de mecanismos genéticos, son importantes otros factores como exposición ambiental, vacunación y posibilidad de infecciones, tanto en el inicio de la enfermedad como en la producción de IgE específica de antígenos.<sup>3,14</sup>

#### b) Alteraciones de la Barrera Cutánea.

La película hidrolipídica de superficie desempeña un papel de protección primordial. En el caso de la DA, su composición se ve alterada. Desde el punto de vista clínico existe en los perros atópicos una serosis cutánea que desemboca a veces en una seborrea seca. Esta alteración de la barrera cutánea provoca una deshidratación y favorece la adherencia y multiplicación de estafilococos y *Malassezia sp.*<sup>3</sup>

Las alteraciones de la queratinización, incluso de poca intensidad, asociadas a déficit de la película hidrolipídica de superficie provocan pérdidas hídricas que agravan el fenómeno.<sup>3</sup>

#### *Factores Extrínsecos.*

##### a) Aeroalergenos.

Son partículas ambientales como pólenes, polvo de casa, esporas de hongos, entre otros capaces de disparar una reacción alérgica en un individuo susceptible.<sup>1</sup>

Los aeroalergenos son moléculas complejas que contienen componentes moleculares algunos de los cuales son alergénicos. Los alergenos típicamente son proteínas o glicoproteínas con un peso molecular de 20,000 a 40,000 daltons y varían en un tamaño de 2 a 60 micrones.<sup>1</sup>

Más del 80% de los perros atópicos son alérgicos frente a aeroalergenos: ácaros, epitelios, pólenes, levaduras y como ya se mencionó, el principal de éstos es el ácaro del polvo de casa *Dermatophagoides farinae*.<sup>3</sup>

Existen diversas teorías de sensibilización; es posible que en una primera fase, la sensibilización se efectúe por vía aérea; los antígenos pueden atravesar perfectamente las vías aéreas y migrar hasta el nivel cutáneo, libres o unidos a anticuerpos.<sup>3</sup>

Sin embargo, en la piel de los pacientes atópicos la concentración de alérgeno necesaria para activar el sistema inmunitario es muy inferior que en los individuos sanos debido a la presencia de IgE en la superficie de las células de Langerhans.<sup>3</sup>

#### Polvo y Ácaros

- Polvo de casa.

El polvo de casa no es un alérgeno en sí mismo, sino una mezcla compleja de sustancias alergizantes. Entre ellas, los alérgenos más potentes son los ácaros *Dermatophagoides* sp. y los epitelios de animales. Los demás componentes son levaduras, restos de insectos, pólenes, restos vegetales y partículas minerales.<sup>3</sup>

Los ácaros *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssimus*, se alimentan de restos queratinizados, células epiteliales, pelos, uñas, plumas, etc. Viven en colchones, sillones, pisos, almohadas, etc. Las condiciones óptimas para su desarrollo son humedad de 80% y temperatura de 20 a 30°C, es por eso que abundan en hábitats cálidos y húmedos por ejemplo casas muy húmedas.<sup>1,3</sup>

La abundancia de ácaros no es significativamente afectada por la frecuencia de aspirar alfombras o limpiar la casa.<sup>15</sup>

- Ácaros de almacenamiento

Otros ácaros se ven involucrados como: *Acarus siro*, *Glyciphagus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Euroglyphus maynei*. El más frecuentemente asociados a los *Dermatophagoides* sp. es *Euroglyphus*. Pueden estar presentes en el polvo de casa, pero también en sustancias alimentarias en las cuales pueden proliferar en determinadas condiciones, su papel todavía es controvertido.<sup>3</sup>

- Células epiteliales y pelos

Se trata de células epiteliales de descamación o de saliva y, eventualmente de pelos o plumas. Los más alergizantes para el perro son los del hombre y los del gato.<sup>3</sup>

Las células epiteliales frecuentemente están contaminadas con saliva u orina que puede aumentar su antigenicidad.<sup>1</sup>

- Insectos

Los insectos responsables de alergia son: cucarachas, mariposas, hormigas, grillos, abejas, entre otros. La hipersensibilidad se puede desarrollar de células epiteliales, desechos, pequeños pelos o heces de estos insectos.<sup>16</sup>

En el entorno de los perros pueden hallarse varias especies de cucarachas. Las cargas más fuertes en una casa se encuentran en los suelos de las cocinas.<sup>3</sup>

Nesbitt reportó un 60% de reactividad a antígeno de cucaracha en perros de ciudades.<sup>1</sup>

### Pólenes

Para ser alergizantes, los pólenes deben ser alergénicos, producidos en suficiente cantidad y anemófilos.<sup>1,3</sup>



Las plantas con flores de colores o con olor son, generalmente, poco o nada alergizantes, ya que son entomófilas; es decir, sus pólenes son vehiculados por insectos.<sup>3</sup>

Estas plantas tienen un potencial alérgico para animales muy cercanos a ellas, pero insignificantes en su lejanía, sus pólenes son grandes, pesados y se producen en pequeñas cantidades. Las plantas anemófilas usualmente pardas o sin color, debido a la ineficiencia de su polinización por medio del viento, pueden liberar enormes cantidades de polen.<sup>1</sup>

El *ragweed* o ambrosía ocupa el primer lugar en las alergias polínicas en el mundo en Norteamérica.<sup>3</sup>

Se distinguen tres categorías de plantas correspondientes a tres períodos de polinización:<sup>3</sup>

- Los árboles que polinizan a partir de marzo-abril.
- Las gramíneas que polinizan más tarde y abarcan el verano.
- Las herbáceas que polinizan, en su mayoría, a final de verano.

La situación geográfica y el clima tienen una influencia primordial sobre el tipo de vegetación, fechas de polinización y transporte de pólenes.<sup>1</sup> Según la latitud, altitud y los años, las fechas de polinización pueden variar para una misma planta.<sup>3</sup>

En general, los árboles polinizan primero en la primavera, seguidos de pastos y después las herbáceas. En climas cálidos algunas plantas continúan polinizando durante todo el año, aunque los niveles de pólenes pueden variar dependiendo la estación y condiciones climáticas.<sup>1,3,8</sup>

Los pólenes de árboles representan un conjunto heterogéneo de especies variables según las latitudes y regiones. Son pólenes que pueden intervenir frecuentemente en medio urbano.<sup>3</sup>

### Esporas de levaduras

Las esporas más abundantes en el exterior son las de *Cladosporium sp.* pero pueden encontrarse todas las especies y pueden ser alergenizantes. Las levaduras más involucradas en Estados Unidos son las *Alternaria sp.* y a continuación, *Aspergillus sp.* y *Penicillium sp.*<sup>3</sup>

### Diversos

El capoc, lino o el algodón, son a menudo objeto de pruebas alérgicas, pero su poder alérgico parece nulo en cuanto aeroalérgenos, a menos de que se contaminen con ácaros.<sup>1,3,8</sup>

#### a) Agentes Infecciosos

- *Staphylococcus intermedius*

El constante autotraumatismo y mutilación ocasionado por el prurito estimula al establecimiento de las bacterias patógenas, lo que ocasiona pioderma<sup>17</sup>

*Staphylococcus intermedius* es un huésped bacteriano potencialmente patógeno usualmente presente en la piel y pelo de los perros.<sup>18</sup>

Este estafilococo aguarda cualquier evento o daño cutáneo adicional que pueda permitirle iniciar una infección.<sup>19</sup> Esto lo convierte en el principal agente bacteriano responsable de piodermas en el perro.<sup>3</sup>

La infección bacteriana cutánea frecuentemente observada en los perros atópicos puede ser una simple consecuencia de la DA en sí misma, como lo demuestra el control de esta infección mediante la administración de corticoides.<sup>3</sup>

Los perros atópicos sintetizan IgE dirigidas contra *Staphylococcus intermedius*. De este modo se crea un círculo vicioso que es

potencializado por la facilitación de la penetración de bacterias a través de la epidermis tras la degranulación mastocitaria.<sup>3</sup>

Existe también un aumento en la adherencia de esta bacteria a los corneocitos de perros atópicos siendo esto un factor muy importante para la predisposición de el pioderma en estos perros. La combinación de este aumento en la adherencia y la penetración cutánea de antígeno bacteriano puede resultar en enfermedad clínica severa<sup>4</sup>

- *Malassezia pachydermatis*

No se puede atribuir un papel causal a este agente infeccioso en la etiopatogenia de la DA.<sup>3,4</sup>

Es un habitante normal de la piel, su proliferación resulta de cambios en el microambiente de la piel asociados a DA.<sup>10</sup>

En cambio, una gran parte de los perros afectados de dermatitis por *Malassezia sp.* son perros atópicos, haciendo que el prurito aumente y no sea responsivo a drogas antipruríticas convencionales incluyendo glucocorticoides.<sup>3,4</sup>

Las dermatitis por *Malassezia sp.* se describen esencialmente, en perros afectados de DA crónica o bien asociada a alteraciones de la queratinización en perros de razas fuertemente predisponentes.<sup>3</sup>

Estudios han demostrado un porcentaje mayor al 56% de disminución en el prurito con la resolución de la infección por *Malassezia*.<sup>10</sup>

### \* APARICIÓN CLÍNICA DE LA DA.

La edad de presentación de los signos clínicos en la atopia varía de 6 meses a 7 años. En el 70% de los casos, los síntomas aparecen en adultos jóvenes, de 1 año a 3 años. Se ha encontrado que en el Akita, Chow Chow, Golden Retriever y Shar Pei los signos de atopia pueden comenzar a los 2 meses de edad<sup>14,15</sup>

Después de los 3 años de edad, la incidencia de presentación de atopia comienza a disminuir y la condición difícilmente comienza en perros mayores de 6 años.<sup>1,8</sup>

Perros que son movidos frecuentemente de ambiente cuando son jóvenes pueden no mostrar signos clínicos significantes hasta que son viejos. La aparición repentina de atopia en un perro viejo que ha estado en el mismo ambiente durante toda su vida, probablemente refleje algún cambio o insulto en su sistema inmune.<sup>8</sup>

La aparición clínica de la DA, no sólo depende del umbral alérgico del perro, sino que está determinada por diferentes factores: eventos ambientales, agentes estresantes o problemas concurrentes como infestación de pulgas, pioderma o dermatitis por *Malassezia sp.*, que pueden ocasionar que las alergias comiencen a ser clínicas,<sup>11</sup>

Puede ser que un animal sea subclínicamente sensible y no tenga problemas significativos pero cuando esos agentes o factores se acumulan a cierto nivel, el prurito comienza a ser clínico.<sup>11</sup>

Algunos animales pueden ser capaces de tolerar la sumación de varios estímulos pruriginosos sin prurito, mientras que otros, la exposición a un solo alérgeno puede ser suficiente para la manifestación clínica de alergia.<sup>3,11</sup>

Los signos son usualmente estacionales al comienzo de la enfermedad haciéndose no estacional con el tiempo, ocasionalmente sucede lo inverso.<sup>15</sup>

El 80% de los perros atópicos eventualmente tienen signos clínicos no estacionales o todo el año.<sup>15</sup>

Aproximadamente el 78% de los perros con atopia presentan los primeros signos durante las estaciones de polen (primavera a otoño).<sup>4</sup>

Scott reporta que el 78% de sus pacientes atópicos presentaron los primeros signos durante primavera hasta el otoño, mientras que un 22% durante invierno. Se espera que la mayoría de los perros muestran sus signos con estacionalidad. El 75% de los pacientes de éste autor eran pruríticos no estacionales.<sup>4</sup>

De los perros atópicos, del 32% al 75% empieza con prurito estacional. Eventualmente el 75% o más desarrollan enfermedad no estacional. En lugares donde no existen estaciones bien definidas o estaciones marcadas, hay mayor exposición continua al antígeno y menor incidencia estacional.<sup>4</sup>

### \* SIGNOS Y LESIONES DE LA DA.

Los signos pueden ser estacionales en caso de polinosis o agravamiento por una dermatitis atópica por alergia a la saliva de pulga, o permanentes en caso de alergia a antígenos presentes todo el año en el ambiente.<sup>3</sup>

Generalmente, el prurito estacional se convierte en permanente con el curso de los años, con la aparición de una polisensibilización o ausencia de control de las complicaciones.<sup>3</sup>

En la atopia la única lesión primaria es el eritema, las lesiones secundarias son producto del constante trauma físico por rascarse.<sup>1</sup>

Las lesiones pueden ser agudas o crónicas, localizadas o generalizadas.<sup>3,11</sup>

El prurito es el signo predominante de la atopia canina, el círculo comezón-rascado-comezón resulta en autotraumatismo afectando una variedad de áreas en el cuerpo con predilección de cara, manos, pies y abdomen.<sup>15,17</sup>

A medida que progresa la enfermedad en los perros, frotarse la cara, lamerse o morderse las manos y pies y rascarse a causa de pioderma secundario ocasiona eritema, edema, pápulas o a veces una coloración rojiza de los pelos de los dedos, labios y cara interna de los pabellones auriculares; es frecuente encontrar una extensión de estas lesiones en pliegues: axilas, región inguinal y perineal, abdomen y zona interdigital.<sup>3,17,19</sup>

Las lesiones secundarias de excoriación, liquenificación, alopecia e hiperpigmentación son frecuentes en casos de cronicidad.<sup>1</sup> El daño cutáneo generalizado se presenta en aproximadamente 40% de los perros<sup>15</sup>

Se presenta también pioderma secundario como una dermatitis piotraumática, foliculitis y raramente furunculosis.<sup>15</sup>

En casos de infección secundaria por *Malassezia sp.* las lesiones son muy pruriginosas, descamativas y muy eritematosas.<sup>3</sup>

La dermatitis seborreica puede presentarse en un 12% de los perros atópicos, caracterizada por piel descamatoria y pelaje seco o grasoso en conjunción con prurito y pioderma. Hiperhidrosis (seudo sudoración) es un signo que se puede ver en el 10% al 20%<sup>15,17</sup>

Se observan otros signos como otitis externa que se presenta del 55% al 86% de los perros con DA; esta alteración puede acompañar a los otros signos clínicos o puede ser la única molestia en el perro.<sup>10,17,19</sup>

La oreja y el conducto auditivo eritematosos y pruríticos, en los estadios tempranos de la enfermedad, conducen por último a infección secundaria bacteriana o micótica que aparece como exudado pardo seroso o purulento.<sup>17</sup>

Las manifestaciones oculares de alergia a aeroalergenos han sido poco estudiadas; todas afectan al segmento anterior: párpados, conjuntiva y córnea.<sup>3</sup> El prurito es intenso y las lesiones son esencialmente secundarias: alopecia, liquenificación y a veces automutilación. Las blefaritis por DA se asocian a menudo con rinitis, polisensibilización y lesiones conjuntivales importantes con epífora.<sup>3</sup>

Los signos respiratorios no son frecuentes, rinitis o estornudos, envuelven vías respiratorias altas, pero se pueden encontrar pacientes asmáticos.<sup>1,8</sup>

Las rinitis asociadas a DA, están relacionadas en su mayoría con alergias polínicas. Los signos, sensibles a corticosteroides, consisten en estornudos asociados o no a un flujo nasal seroso y a una afección ocular, incluso ótica.<sup>1</sup>

## \* HISTORIA CLÍNICA.

Una historia adecuada y detallada es la parte más importante para el diagnóstico y manejo de la enfermedad atópica.<sup>11,15</sup>

Ésta provee de información clave para determinar si los signos del animal tienen una base alérgica, y si es así, cuáles son los alérgenos que más parecen estar involucrados.<sup>8,15</sup>

Un cuestionario estandarizado que debe responder el propietario antes de la examinación dermatológica, previene historias orales incompletas. Una vez que la información esté lista, el clínico deberá revisarla y aclarar puntos confusos para ganar información adicional si es necesario.<sup>15</sup>

La duración del problema, naturaleza y distribución de los signos, estacionalidad del problema, respuesta a terapia médica, son puntos importantes a revisar con el propietario y podrán ayudar al diagnóstico y protocolo de tratamiento.<sup>8,15</sup>

Se debe cuestionar a cerca de la presencia de otras mascotas, régimen alimentario, ambiente donde pasa la mayor parte del tiempo, (fuera y/o dentro de casa), agravamiento de los signos en caso de salidas al exterior, características de la cama donde duerme, programa de control de pulgas y tratamientos previos y sus efectos teniendo un cuidado especial en preguntar acerca de glucocorticoides.<sup>3,8,15</sup>

En cuanto a la alimentación, esta parte del cuestionario debe ser cuidadosa. Permite saber si la alimentación es equilibrada, si es posible instaurar fácilmente una dieta de eliminación. Puede proponerse al propietario elaborar durante 2 semanas un diario en el cual incluya todos los alimentos ingeridos por el animal cada día, así como todos los lugares que frecuenta.<sup>3</sup>

La descripción del hábitat y modo de vida permite recopilar todos los aeroalérgenos potencialmente presentes en el entorno, así como todos los contactantes o agente irritantes.<sup>3</sup>



Una historia familiar de atopia puede contribuir al diagnóstico de DA en el paciente.<sup>8</sup>

Se deben tomar en cuenta resultados de anteriores exploraciones además de pruebas cutáneas intradérmicas, el 20% de los perros con DA presenta pruebas intradérmicas negativas frente a los aeroalergenos. Por tanto la ausencia de reacciones cutáneas positivas no permite excluir la hipótesis de la existencia de una atopia.<sup>3</sup>

Un perro con DA puede presentar cualquiera de estas historias considerando la estacionalidad del prurito<sup>22</sup>:

1. Únicamente prurito en el inicio de estaciones de clima cálido. En climas fríos con cuatro estaciones distintas, esto puede ser extremadamente útil. En climas calientes, donde existe el potencial de polinización a lo largo de todo el año, esta información puede ser inútil. Si el propietario es cuestionado cuidadosamente; sin embargo, hay periodos de tiempo donde hay un notable incremento en el prurito como sucede durante la polinización de ciertos árboles, pastos o hierbas.

2. El prurito en el inicio de estaciones de clima cálido comienza a aumentar su duración con cada año que pasa, algunas veces dando lugar a una historia de prurito no estacional. Sólo cuando la enfermedad se vuelve no estacional, existe un notable aumento en el prurito durante periodos de tiempo donde se incrementa la polinización.

3. Prurito inicialmente no estacional con notable exacerbación en su intensidad durante determinado tiempo del año y estaciones.

4. Prurito inicialmente no estacional sin ninguna notable exacerbación en su intensidad.

Ésta última presentación es generalmente la más complicada, ya que es la misma historia observada en casos de alergia alimentaria en el perro. La pregunta es: "¿el perro debe ser sometido a una prueba de aeroalergenos primero, o debe ser puesto en una prueba de eliminación de dieta?"; muchos especialistas primero evalúan al paciente en cuanto a la

presencia de alergia al alimento, recomendando posteriormente pruebas específicas de aeroalergenos.<sup>22</sup>

De acuerdo a lo antes mencionado, los hallazgos principales en la historia que orientan el diagnóstico de DA son<sup>10</sup>:

- Edad de aparición de signos: usualmente entre 1 y 3 años de edad.
- Predisposición racial.
- Localización de las lesiones: cara, especialmente área periocular, hocico y barba; pabellón auricular incluyendo otitis externa, región ventral, incluyendo cuello, axilas, abdomen e ingle; parte distal de miembros anteriores y posteriores incluyendo área de carpos y tarsos, interdigital y dedos.
- Problema estacional pero puede desarrollarse como no estacional con severidad en determinadas épocas de año.
- Intensidad del prurito: los propietarios deben graduar el nivel de prurito en cada visita tomando como punto de referencia la respuesta a tratamientos. Usualmente se utiliza una escala del 0 al 10, siendo 0 nada de prurito y 10 prurito severo. Perros con DA tienen mediano a moderado prurito (2 ó 7 en la escala). Esto en comparación con enfermedades típicamente caracterizadas por prurito severo (escabiosis, reacciones cutáneas al alimento, dermatitis por alergia a la saliva de pulga).
- Respuesta a la anterior terapia con glucocorticoides: la DA es glucocorticoide responsiva, con más del 81% de reducción del prurito con la administración oral de prednisona (0.5mg/kg una vez al día). Algunos perros tienen prurito refractario a glucocorticoides, especialmente aquellos con enfermedad crónica o con pioderma secundario o dermatitis por *Malassezia sp.*

### \* DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE LA DA.

La lista de diferenciales puede ser corta o larga dependiendo de los hallazgos registrados durante el examen físico.<sup>1</sup>

La DA debe ser diferenciada de todos los desórdenes epidérmicos que causen prurito (Tabla 1); entre los más importantes están: alergia al alimento, alergia al piquete de pulga, escabiosis, dermatitis por *Malassezia*, pioderma superficial estafilocócica, dermatitis alérgica por contacto, dermatitis por helmintos.<sup>1,3,4,5,13,14</sup>

En perros menores de 12 meses de edad, el diagnóstico se inclina más hacia: hipersensibilidad endoparasítica, hipersensibilidad a insectos, escabiasis e hipersensibilidad al alimento.<sup>14</sup>

La hipersensibilidad al piquete de pulga por sí sola muy raramente causa dermatitis facial, conjuntivitis u otitis externa; pero muchos de los pacientes atópicos (más del 75%) padecen de hipersensibilidad al piquete de pulga concurrente a la DA. Sin embargo, cuando algunos de los anteriores patrones cutáneos está presente en una hipersensibilidad a pulgas en un perro, DA debe estar presente y debe ser diagnosticada por prueba de intradermorreacción.<sup>14</sup>

Además de la localización de las lesiones de la dermatitis por piquete de pulga, el diagnóstico de ésta deberá basarse en el eventual aislamiento de pulgas o sus heces y la respuesta a una dieta de eliminación rigurosa.<sup>3</sup>

En adición a esto, los perros atópicos pueden tener hipersensibilidad al alimento concurrente, ésta algunas veces puede manifestarse bajo la forma de una DA.<sup>3,14</sup>

Es casi imposible distinguir entre DA y reacciones cutáneas adversas al alimento basándose en la historia y signos clínicos en perros con signos no estacionales. Algunos detalles son más sugestivos a reacciones cutáneas por el alimento más que a DA como la edad del paciente, generalmente son perros muy jóvenes (< 6 meses) o muy viejos (> 7

años); además de pobre respuesta a glucocorticoides y signos gastrointestinales concurrentes.<sup>10</sup>

En estos casos, pruebas de eliminación hipoalérgica de alimento están indicadas antes de proceder al diagnóstico de la dermatitis atópica.<sup>10</sup>

La dermatitis por contacto puede ocurrir junto con la DA. Verdaderas alergias por contacto son raras o poco comunes en perros.<sup>8</sup> Algunos perros con DA tienen exacerbación de los signos clínicos cuando son expuestos a irritantes, por ejemplo pasto recién cortado.<sup>10</sup>

TABLA 1  
DESÓRDENES PRURÍTICOS DEL PERRO.<sup>2,4</sup>

| <i>Enfermedad</i>                   | <i>Lesiones Primarias</i> | <i>Nivel de Prurito</i> | <i>Respuesta del prurito a glucocorticoides</i> | <i>Sitios de predilección</i>  |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------|---|--|
| Atopia                              | Puede o no haber eritema  | Medio a Intenso         | Excelente                                       | Cara, orejas, Extremidades de miembros posteriores, axilas, cualquier parte. |
| Hipersensibilidad a saliva de pulga | Sí                        | Moderado a Intenso      | Buena a Excelente                               | Región lumbar, ventral y muslos  |
| Hipersensibilidad alimenticia       | Puede o no haber eritema  | Moderado a Intenso      | Variable  | Como hipersensibilidad a saliva de pulga o atopia, cualquier parte.          |
| Hipersensibilidad hormonal          | Puede o no haber eritema  | Intenso                 | Pobre   | Región lumbar, ventral y perineo   |
| Dermatitis por contacto             | Puede o no haber eritema  | Moderado                | Pobre o Buena                                   | Extremidades de miembros posteriores, región ventral, perineo                |

| <i>Enfermedad</i>                        | <i>Lesiones Primarias</i> | <i>Nivel de Prurito</i> | <i>Respuesta del prurito a glucocorticoides</i> | <i>Sitios de predilección</i>                                  |
|--|---------------------------|-------------------------|---|--|
| Hipersensibilidad por parásitos internos | Puede o no haber eritema  | Moderado a Intenso      | Pobre o Buena                                   | Flancos, perineo   |
| Hipersensibilidad a medicamentos         | Sí                        | Variable                | Pobre   | Cualquier parte  |
| Sarna sarcóptica                         | Sí                        | Intenso                 | Pobre   | Orejas, codos, corvejones, región ventral                      |
| Dermatitis por <i>Cheiletiella sp.</i>   | Variable                  | Ninguno a Intenso       | Buena   | Dorso  |
| Sarna otodéctica                         | Puede o no haber eritema  | Medio a Moderado        | Buena a Excelente                               | Oídos y tronco   |
| Dermatitis por <i>Pelodera sp.</i>       | Puede o no haber eritema  | Moderado a Intenso      | Buena   | Extremidades de miembros posteriores, región ventral y perineo |
| Dermatitis por helmintos                 | Sí                        | Moderado a Intenso      | Pobre o Buena                                   | Extremidades de miembros posteriores, región ventral y perineo |

| <i>Enfermedad</i>            | <i>Lesiones Primarias</i> | <i>Nivel de Prurito</i> | <i>Respuesta del prurito a glucocorticoides</i> | <i>Sitios de predilección</i>   |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|---|---|
| Foliculitis bacteriana       | Sí                        | Ninguno a Moderado      | Pobre o Buena                                   | Cualquier parte   |
| Hipersensibilidad bacteriana | Sí                        | Moderado a Intenso      | Pobre   | Cualquier parte   |
| Inmuno-mediados              | Sí                        | Ninguno a Intenso       | Pobre o Buena                                   | Cabeza, extremidades de miembros posteriores, región ventral, cualquier parte |
| Prurito psicogénico          | No                        | Medio a intenso         | Pobre   | Extremidades de miembros posteriores, flancos, perineo, cola                  |

### \* DIAGNÓSTICO DE LA DA.

El diagnóstico de la dermatitis atópica es complicado algunas veces debido a que coexisten diversas condiciones; básicamente, éste se basa en elementos de la anamnesis, hallazgos físicos, eliminación de diagnósticos diferenciales y pruebas alergológicas.<sup>1,9</sup>

Para desarrollar el mejor manejo del paciente con atopia, el clínico debe determinar qué otras enfermedades o factores están presentes; tratando las enfermedades coexistentes puede aliviar los signos clínicos y dejar al paciente debajo del umbral prurítico.<sup>4</sup>

Para identificar y controlar los factores perpetuantes, se deben obtener muestras de la superficie de la piel de numerosos sitios afectados y realizar citologías buscando bacterias o levaduras (*Malassezia sp.*), además de raspados cutáneos profundos en busca de especies de *Demodex sp.*<sup>10</sup>

Muestras de hisopos de cualquier pústula intacta pueden ser utilizados para cultivo bacteriano si se ha visto poca respuesta a antibioterapia previa. También están indicados la evaluación citológica y cultivo bacteriano de muestras tomadas de oídos afectados.<sup>10</sup>

Si los oídos del paciente están severamente afectados y son el principal problema, es necesario una examinación completa para determinar otitis externa y media; esto depende de la severidad, puede incluir la toma de placas radiográficas, citologías, cultivo bacteriano de oído externo y medio, lavado del canal auricular, evaluación de la membrana timpánica, etc.<sup>10</sup>

Si la antibioterapia elimina la mayoría de las lesiones y el prurito persiste, entonces un diagnóstico probable es atopia. La administración de glucocorticoides sistémicos nunca debe ser utilizada para orientar el diagnóstico.<sup>4</sup>



Animales con signos sugerentes a atopia tampoco deben ser tratados con terapia de corticosteroides sistémicos hasta que el diagnóstico sea hecho y los tratamientos más seguros sean ineficientes.<sup>4</sup>

Las pruebas alergológicas son utilizadas más que para el diagnóstico de la DA, para la selección de una inmunoterapia específica.<sup>3</sup>

Los primeros criterios de diagnóstico utilizados en el perro (Tabla 2) derivaban de los criterios definidos en el hombre por Hanifin y Rajka. Sin embargo, no fueron nunca validados y algunos son de definición confusa, otros muy raros, o bien frecuentemente observados en animales no atópicos.<sup>3</sup>

Algunas observaciones clínicas frecuentes en casos de DA no están en los criterios definidos por T. Willemse, por ello, han sido recientemente reevaluados en un estudio en Francia. Se distinguen cinco criterios principales (Tabla 3) y un conjunto de criterios menores raramente observados. La observación de al menos tres criterios principales tienen una sensibilidad y especificidad del 80% en el diagnóstico de la DA.<sup>3</sup>

**TABLA 2.**  
**CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE LA DA SEGÚN WILLEMSE<sup>3</sup>:**

*Al menos tres criterios principales:*

1. Prurito
2. Aspecto y localización de las lesiones:
  - a) Afectación de la cara y/o extremidades.
  - b) Liquenificación del pliegue de la rodilla y/o cara craneal del carpo.
3. Dermatitis crónica o recidivante.
4. Raza predispuesta o antecedentes familiares.

*Al menos tres criterios menores:*

1. Inicio entre 1 y 3 años.
2. Eritema facial.
3. Conjuntivitis bilateral.
4. Pioderma superficial.
5. Hiperhidrosis.
6. Pruebas cutáneas positivas.
7. IgE específicas elevadas.
8. IgG específicas elevadas.

TABLA 3.  
CRITERIOS REEVALUADOS DE DIAGNÓSTICO DE LA DA  
CANINA.<sup>3</sup>

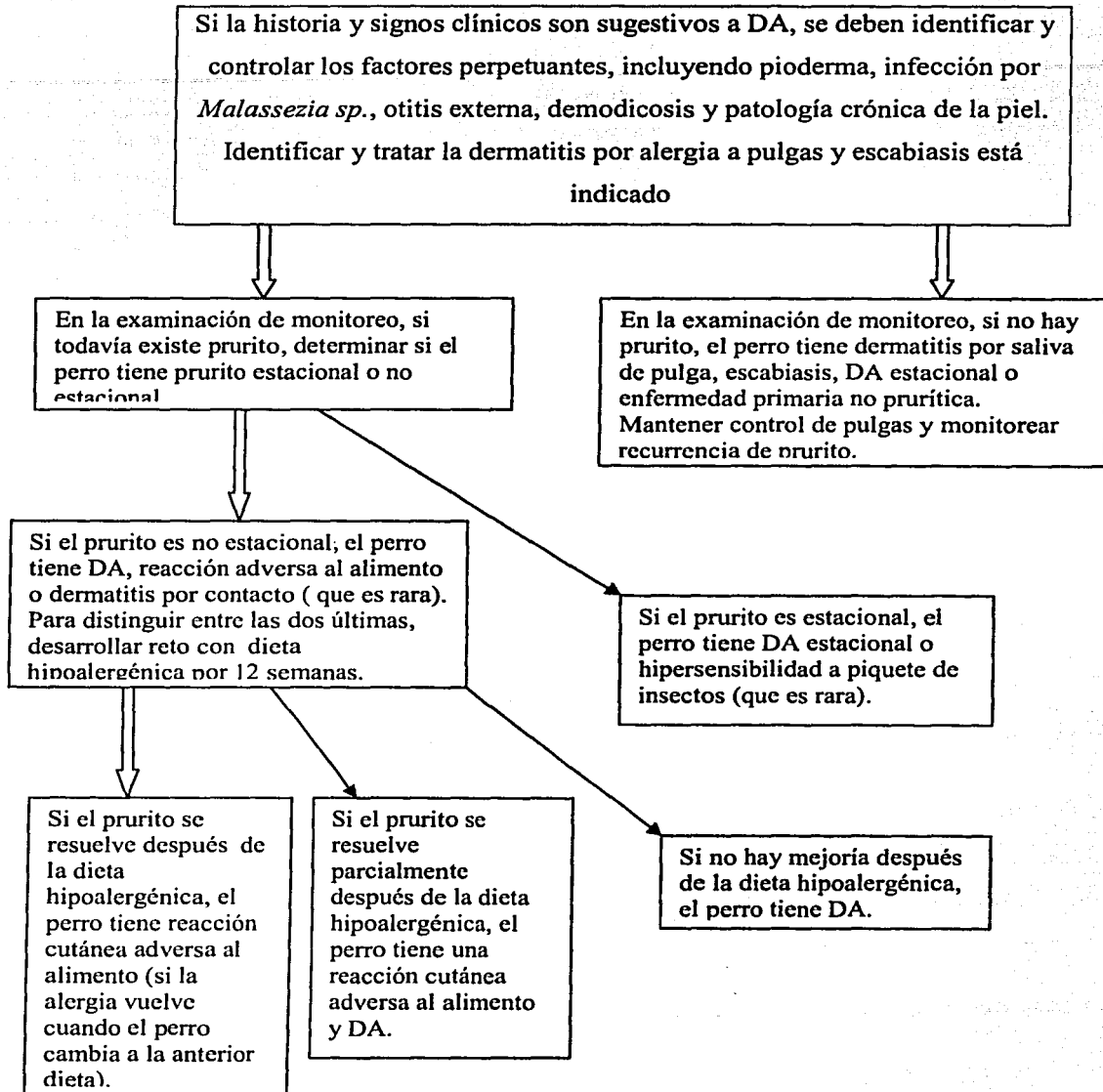
*Criterios Principales:*

1. Aparición de los síntomas entre 6 meses y 3 años.
2. Prurito sensible a los corticoides.
3. Pododermatitis bilateral eritematosa interdigital anterior.
4. Eritema de la cara interna de los pabellones auriculares.
5. Queilitis.

*Criterios Menores (no validados, síntomas de aviso)*

- Raza predispuesta o antecedentes familiares.
- Dermatitis crónica o recidivante desde hace más de 2 años.
- Pelo mate.
- Lesiones del pliegue de la rodilla.
- Dermatitis por lamido.
- Hiperhidrosis.
- Antecedentes de urticaria o angioedema.
- Agravamiento estacional de los síntomas.
- Agravamiento tras el paso por zonas con hierba.
- Variación de los síntomas en función del lugar de estancia.

El siguiente diagrama ayuda a identificar y controlar los factores perpetuantes, enfermedades concurrentes y diagnósticos diferenciales idénticos.<sup>11</sup>



En todos los casos se deben realizar raspados de piel. No es necesario realizar hemograma ya que la eosinofilia no es comúnmente vista.<sup>8</sup>

La medición de IgE sérica total es de poco valor ya que la concentración en perros normales y atópicos frecuentemente es la misma.<sup>8</sup>

La biopsia de piel se emplea principalmente para descartar histopatológicamente otras enfermedades específicas de la piel. Se deben escoger áreas de eritema con mínimo trauma por rascado.<sup>20</sup>

La biopsia muestra una dermatitis perivascular linfoplasmocitaria superficial no específica de enfermedad atópica pero puede apoyar el diagnóstico.<sup>1,20</sup>

La finalidad de las pruebas alergológicas es identificar los alérgenos responsables de las manifestaciones clínicas, ello permite en parte, confirmar un diagnóstico clínico, pero sobre todo escoger programas de aplicación de dietas de eliminación o de inmunoterapia específica.<sup>3</sup>

Existen dos pruebas de alergia disponibles. La prueba intradérmica ha sido utilizada como el "estándar de oro" durante muchos años para la identificación de los alérgenos que afectan al paciente atópico; más recientemente se han desarrollado pruebas *in vitro* para la detección de IgE específica de alérgeno que han empezado a ser comercialmente disponibles.<sup>4,12</sup>

Hay que recordar que antes de emplear estos métodos diagnósticos se deben descartar otras enfermedades y eliminar enfermedades que contribuyan al cuadro.<sup>4</sup>

### **\* PRUEBAS DE INTRADERMORREACCIÓN (IDR).**

Es la prueba favorita para la confirmación de atopia. La mayor ventaja de esta prueba es su especificidad.<sup>12,23</sup> Reacciones positivas insignificantes han sido reportados en un 10% a 15% de perros normales bajo IDR.<sup>12</sup>

La prueba de IDR mide la habilidad de un alérgeno (pequeña cantidad de extracto alergénico acuoso no glicerinado), inyectado dentro de la dermis para unirse a una inmunoglobulina específica de alérgeno en la superficie de mastocitos y cause degranulación a éstos, liberación de mediadores proinflamatorios, produciendo un área eritematosa en 15 a 30 minutos.<sup>4,11</sup>

La prueba debe ser considerada cuando<sup>5,17,21</sup>:

- El diagnóstico de DA es casi seguro debido a la historia y signos clínicos.
- La estación prurítica es mayor de 3 meses en el año.
- La respuesta a terapia sintomática que no incluya esteroides, es pobre.
- Los problemas secundarios como pioderma y otitis son recurrentes.
- El propietario elige una terapia a largo plazo más segura.

El mejor momento para realizar la prueba de IDR en un perro con prurito estacional es al final de la temporada, cuando los signos clínicos han declinado. Los animales con alergias no estacionales pueden necesitar la prueba dos veces al año.<sup>17</sup>

Con este medio diagnóstico, se prueban los alérgenos individuales, ya que se desarrolla una terapia de hiposensibilización específicamente a cada paciente en particular.<sup>12</sup>

La gama de alérgenos dentro de la IDR varía entre países y dentro de un país, depende de cada estado y regiones en particular; por ejemplo, dentro de los Estados Unidos, existen 10 diferentes zonas de polinización, la

prueba intradérmica de alérgenos se aplica basada en los alérgenos que son específicos de esa área geográfica en general.<sup>12</sup>

En el Small Animal Teaching Hospital de Texas A&M University las pruebas de IDR incluyen un total de 65 diferentes alérgenos de relevancia geográfica incluyendo el antígeno de pulga (ver Anexo 2).

En comparación con la IDR, las pruebas serológicas contienen mucho menor cantidad de alérgenos y algunos no incluyen el antígeno de pulga. Se debe considerar el costo de los alérgenos y provisiones y el tiempo que implica la preparación de la prueba antes de elegir hacer la prueba IDR.<sup>12,17</sup>

El paciente debe prepararse antes de la realización de la prueba de IDR para obtener mejores resultados; esto implica además de descartar otras enfermedades concomitantes, el retiro de diferentes medicamentos (Tabla 4).<sup>3,4,21,22</sup>

Una reacción positiva de la prueba de IDR indica que el perro tiene mastocitos unidos a anticuerpos IgE con los alérgenos inyectados; no necesariamente indica que el problema dermatológico está causado por enfermedad atópica.<sup>11</sup>

Debe ser confirmada una historia de exposición a alérgenos y evidencia de prurito como respuesta a la exposición<sup>11</sup>

La selección de los pólenes depende, en gran medida de las regiones. Es pues, preferible solicitar a alergólogos del lugar en el que se quiera realizar, cuáles son las plantas más a menudo involucradas en caso de polinosis en el hombre, es así como generalmente también se eligen los alérgenos para las pruebas de IDR en perros.

Varios laboratorios proponen paquetes que incluyen 9, 15 ó 50 alérgenos, ninguno es perfecto, pero en la práctica permiten detectar más del 90% de las sensibilizaciones descritas en el perro.<sup>3</sup>

No es necesario utilizar sistemáticamente todos los extractos de una batería de alérgenos, la anamnesis puede conducir a plantearse la

utilización de alérgenos muy particulares. El diagnóstico no depende del número de pruebas cutáneas que se efectúen.<sup>3</sup>

TABLA 4.  
TIEMPO DE RETIRO DE MEDICAMENTOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE IDR.

| <i>DROGA</i>  | <i>TIEMPO MÍNIMO DE RETIRO</i> |
|---|--------------------------------|
| Anestésicos   | 2 – 7 días                     |
| Acepromacina  | 1 día                          |
| Astemizol   | 4 semanas – 2 meses            |
| Acidos grasos esenciales  | Mínimo 14 días                 |
| Cetiricina  | 1 semana                       |
| Antihistamínicos clásicos   | 2 días – 2 semanas             |
| Prednisona oral (< 1mg/kg)  | 2 semanas                      |
| Prednisona oral a dosis mayores   | Mínimo 30 días                 |
| Inyección de Acetonida de triamcinolona                                       | 70 días                        |
| Inyección de Acetato de metilprednisolona                                     | 96 días                        |
| Glucocorticoides tópicos, oftálmicos, óticos (excepto 0.5% de hidrocortisona) | 30días                         |
| Progestágenos   | 4 meses                        |

El número de pruebas que se tienen que realizar puede suponer en perros de pequeño tamaño un problema muy molesto. Para limitarlo se utilizan mezclas.<sup>3</sup>



Las mezclas no son tolerables más que para las gramíneas (fuerte antigenicidad cruzada entre las diferentes especies). Para las herbáceas y árboles es preferible usar extractos individuales.<sup>3</sup>

Cuanto más alérgenos contenga la mezcla y cuanto menor sea la concentración respectiva de cada uno, mayores serán las probabilidades de errores por defecto en mezclas importantes (> 4 alérgenos). Además si se observa una respuesta positiva frente a una mezcla, hay que volver a realizar la prueba con cada uno de los componentes individuales de dicha mezcla.<sup>3</sup>

La estandarización de los extractos alérgicos es extremadamente variable de un país y de un laboratorio a otro. Los métodos antiguos consisten en calcular el peso de materia bruta respecto a la cantidad de líquido extractor (unidades p/v o w/v) o la cantidad de nitrógeno protéico (unidades PNU). Estas unidades no tienen en cuenta la actividad alérgica del extracto. Las unidades de actividad biológica son la expresión de la actividad alérgica del extracto.<sup>3</sup>

Si un alérgeno está muy concentrado, éste puede causar reacción en un individuo no alérgico. El umbral de concentración de un alérgeno es la concentración máxima a la cual un mínimo número, posiblemente cero, de animales no alérgicos desarrollan reacción en la prueba de IDR. De acuerdo a esto, la concentración de los alérgenos en las pruebas debe ser aquella con la cual no ocurran reacciones falsas positivas. Por tanto, la concentración debe ser ajustada a que exista una incidencia de reacciones falsas positivas menos de un 10%<sup>8</sup>

El problema de la conservación de los extractos es crucial, la potencia de los extractos está afectada por la naturaleza del preservativo utilizado, la concentración de la solución alérgica, la temperatura, adhesión de componentes alérgicos a jeringas plásticas y el tiempo.<sup>1,8</sup>

Teóricamente, los extractos acuosos listos para el empleo no se conservan más que algunos días, pero estas normas a veces son desmentidas por la

práctica, y debe ser el especialista quien juzgue el estado de conservación de sus extractos. En la práctica se han observado extractos acuosos cuya conservación alcanza varios meses, y también extractos que han caducado al cabo de pocas semanas.<sup>3</sup>

Por todo ello, si se observan pruebas negativas tres veces seguidas en animales altamente sospechosos de DA, hay que renovar la batería de extractos alergénicos.<sup>3</sup>

Para minimizar la pérdida de potencia dependiente de la temperatura, los alergenos deben mantenerse en refrigeración. Cuando los alergenos se sacan del refrigerador para ser utilizados, éstos deben ser mantenidos con paquetes refrigerantes.<sup>8</sup>

El periodo de tiempo de almacenamiento recomendado de las soluciones de alergenos para la prueba de IDR es de 1 mes bajo refrigeración.<sup>12</sup>

El empleo de testigos es necesario para asegurarse de la ausencia de efecto irritante del diluyente de los extractos y de la ausencia de interferencia de tratamientos antiinflamatorios con los resultados de esta prueba.<sup>3,12</sup>

Se utiliza como testigo negativo el diluyente de los alergenos (suero fisiológico fenolado al 0.4% con o sin glicerina al 0.5%). El testigo positivo es una solución de histamina en concentración de 1/10,000 p/v; también pueden utilizarse sustancias que provocan la degranulación de los mastocitos, como el fosfato de codeína al 0.09% que se emplea principalmente en Francia.<sup>3</sup>

#### Preparación del Paciente.-

La prueba de IDR se puede efectuar bajo anestesia sin ningún problema tras la administración de xilacina, ketamina, propofol, medetomidina o zolacepam-tiletamina, la utilización de anestesia por gas puede ser utilizada perfectamente. No deben ser empleados agentes que son

potentes hipotensores derivados de la morfina porque son liberadores de histamina, tampoco se recomienda la acepromazina.<sup>1,3,8</sup>

El perro se coloca en recumbencia lateral y se rasura cuidadosamente una superficie de 15 x 20 cm, (o mayor según el número de pruebas) en una cara lateroinferior del tórax. Si el área está sucia puede limpiarse con una toalla húmeda, pero no debe enjabonarse ni embrocarse. La piel inflamada o infectada no debe utilizarse para la prueba.<sup>1,8</sup>

Tras el afeitado, se identifica cada punto de inyección de la prueba con un marcador a prueba de agua, espaciando cada punto contiguo al menos 3cm<sup>3,8</sup> (Ver foto B, pág. 50)

#### Técnica.-

Para poner una inyección intradérmica en buenas condiciones, es preferible utilizar jeringas de 1ml con aguja incorporada. Se utilizan jeringas de insulina o tuberculina con agujas de calibre 26 ó 27, generalmente se usa una jeringa para cada alérgeno.<sup>3,8</sup>

(Ver foto A, pág. 50)

Todas las burbujas deben ser retiradas de las jeringas antes de realizar la prueba. Si se inyecta aire con alérgeno, puede salpicar el contenido o no entrar todo el alérgeno y esto reduce la precisión de la prueba.<sup>8</sup>

Se inyecta un volumen de 0.05ml, puesto que 0.1ml puede provocar reacciones irritantes. Una cantidad de 0.05ml (equivalente a 2U en las jeringas de insulina de 1ml=100UI) constituye pues, la cantidad precisa.<sup>1,3,8</sup>

La punción se hace en un plano paralelo a la piel, sin pellizcar, con el bisel de la aguja hacia arriba. Cuando se hunde el émbolo se aprecia una fuerte resistencia y una pápula firme aparece en el lugar de inyección. En caso de inyección subcutánea no hay resistencia, no aparece pápula.<sup>3</sup>

Si se derrama el contenido de la inyección o ésta se aplica muy profunda, la prueba de ese alérgeno debe repetirse en un nuevo lugar.<sup>8</sup>

La inyección intradérmica se aplica más o menos profundamente en la dermis. En caso de inyección superficial, aparece un halo blanquecino en el centro de la pápula, mientras que en las inyecciones más profundas se observa una pápula sin modificación del aspecto de la piel. Por supuesto, hay que aplicar todas las inyecciones siguiendo la misma técnica, profunda o superficial.<sup>3</sup> (Ver foto C, pág. 50)

Según el número de pruebas, la inyección de todos los extractos puede durar de 5 a 10 minutos. Se debe esperar 10 minutos tras la última inyección, periodo durante el cual no se deben tocar las pápulas.<sup>3</sup>

Interpretación de resultados de la prueba IDR.

- *Lectura de los testigos a los 15 minutos.*

La prueba sólo puede leerse si el testigo negativo presenta una pápula no eritematosa de menos de 5 mm y la histamina una pápula eritematosa superior a 10 mm. En caso contrario, la prueba es ininterpretable.<sup>3</sup>

Una reacción débil a la histamina puede ser debida a la toma reciente de corticoides o antihistamínicos o al estrés de la inmovilización forzada antes de la realización de la prueba.<sup>3</sup>

Si el testigo negativo presenta una reacción eritematosa, puede tratarse de una contaminación del testigo o un error técnico.<sup>3</sup>

- *Lectura de las pruebas a los 15 minutos.*

La lectura debe ser a los 15-20 minutos posteriores a la inyección de todos los alergen<sup>1,3,8,12</sup>.

El tamaño de la pápula y sus cualidades son características para graduar las reacciones de la prueba. Una reacción no puede considerarse positiva si no hay eritema, cuyo tamaño es idéntico al de la pápula.<sup>3,8</sup>

Una pápula del mismo tamaño que la producida por el control negativo se valora como 0 , mientras que una del tamaño de la pápula producida por la histamina es una +4. <sup>1,8</sup>

Ocasionalmente se observa una reacción mayor a +4. Una reacción +1, +2 ó +3 es una que es  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  ó  $\frac{3}{4}$  entre el tamaño de los controles positivos y negativos. Esta graduación puede determinarse visualmente con la experiencia o los diámetros de las pápulas, pueden ser medidos y los cálculos serán precisos. En lugar de valorar entre 0 y +4, el diámetro de la pápula deberá expresarse en mm. Las reacciones generalmente son ovals o irregulares, el promedio del diámetro se calcula sumando el diámetro mayor y menor, y dividiéndolo entre dos se compara con el de los testigos. <sup>1,8</sup> (Ver foto D y E, pág. 51)



Control Positivo

14mm



Control Negativo

5 mm



Ragweed

5 mm



Pasto Bermuda

17 mm



Lamb's Quarter

11.5 mm



Polvo de Casa

5 mm

Cualquier reacción eritematosa de un diámetro superior a la media de los diámetros de los testigos positivo y negativo se considera positiva. <sup>3</sup>

Deben tomarse en cuenta factores de variación y de error <sup>3</sup>:

- La variabilidad del volumen inyectado, por lo tanto del diámetro de las pápulas: jeringas de 1ml no están adaptadas a inyecciones de 0.05ml con precisión.

- La existencia de reacciones ligeramente irritantes con ciertos extractos como los ácaros, la pulga o la cucaracha.

- La variabilidad de reactividad a la histamina de un individuo a otro.

En cuanto lo anterior se dice que la interpretación de las intradermorreacciones sigue siendo muy variable de un clínico a otro (25% de resultados controvertidos).<sup>3</sup>

La lectura de las reacciones retardadas es posible para los aeroalergenos, pero no aporta elementos diagnósticos suplementarios.<sup>3</sup> Estas reacciones son raras (a las 6 y 48 horas), excepto en el caso de las esporas de levaduras.<sup>3</sup>

- *Pruebas Ininterpretables.*

Sea cual sea el diámetro de las pápulas, las pruebas cutáneas son ininterpretables en una piel pigmentada.<sup>3</sup>

También son consideradas ininterpretables las pápulas hemorrágicas, la ausencia de eritema en el punto de inyección de la histamina y las reacciones eritematosas en todos los puntos de inyección. En este último caso, puede tratarse de una contaminación de los preparados alérgicos.<sup>3</sup>

- *Reacciones Falsas – Positivas.*

Cualquier reacción positiva que ocurre sin una historia de exposición a alérgenos debe ser tomada en cuenta como falsa-positiva.<sup>8</sup>

Debe considerarse una reacción falsa-positiva frente a los extractos de *Dermatophagoides farinae* en perros afectados de sarna sarcóptica (50-70% de los casos). En efecto existen reacciones cruzadas entre los ácaros *Dermatophagoides farinae* y *Sarcoptes scabiei*.<sup>3</sup>

Las reacciones inmunitarias dirigidas contra los parásitos, son en parte, reacciones de hipersensibilidad inmediata. Es por ello que los perros con este tipo de sarna, incluso los no atópicos, pueden presentar pruebas cutáneas positivas frente a los ácaros *Dermatophagoides* spp. En

cualquier caso, esta sensibilización desaparece varios meses después de la curación de la sarna.<sup>3</sup>

Las razones principales de reacciones falsas-positivas son :

1. Técnica impropia

- a. Selección equivocada del sitio de prueba.
- b. Selección equivocada del sitio de preparación.
- c. Inyecciones muy juntas una de la otra.
- d. Volumen excesivo.
- e. Traumatismo al colocar la aguja.

2. Alergenos irritantes

- a. Concentración excesiva de alérgeno.
- b. Contaminación (bacterias y hongos).
- c. Preservación con glicerina.

3. Piel irritable

- a. Inyecciones muy cercanas.
- b. Dermografismo.

• *Reacciones Falsas – Negativas.*

Las causas más comunes para una prueba completamente negativa son que el diagnóstico tentativo de atopia es incorrecto, interferencia medicamentosa o los alergenos causantes no se incluyeron en la prueba. Si la reacción del control positivo no es adecuada, la prueba resulta inválida.<sup>3</sup>

Cuando se sospecha de interferencia medicamentosa, el paciente debe ser probado con el control positivo y negativo semanalmente o bimestralmente hasta que ocurran reacciones satisfactorias.<sup>3</sup>

Las razones principales por las que se pueden presentar reacciones falsas-negativas son:

1. Técnica impropia

- a. Selección equivocada para el sitio de la prueba.
- b. Volumen insuficiente.
- c. Inyección de aire.
- d. Inyección subcutánea.
- e. Lectura de la prueba > 20 minutos después de la inyección.

2. Principio alérgico insuficiente

- a. Alérgeno pobremente manufacturado.
- b. Extracto caduco.
- c. Solución muy diluida.
- d. Mezcla de alérgenos.
- e. Antígeno pobremente preparado.

3. Interferencia medicamentosa

- a. Glucocorticoides.
- b. Antihistamínicos.
- c. AINES.
- d. Drogas inmunosupresoras.
- e. Sedantes o tranquilizantes.
- f. Compuestos adrenérgicos.
- g. Compuestos progestágenos.
- h. Inmunoterapia alérgica.

4. Factores del paciente

- a. Pigmentación de la piel.
- b. Estrés.
- c. Estro, gestación.
- d. Edad.

5. Selección incorrecta de antígeno

6. Realización de la prueba en tiempo inadecuado. Durante el pico de hipersensibilidad ó 2 meses después de que los signos clínicos han desaparecido.



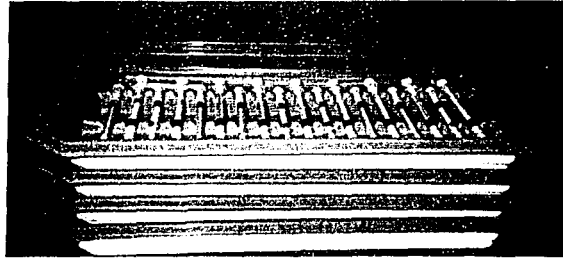
**\* ÍNDICE DE FOTOS.**

Foto A. Charolas con jeringas preparadas con alérgenos para una prueba IDR.

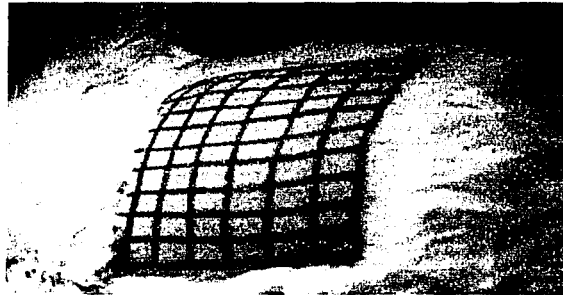


Foto B. Punteo y cuadrículado de la piel en un perro que será sujeto a IDR.



Foto C. Aplicación de inyecciones intradérmicas para la prueba de IDR.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### **\* PRUEBAS ALÉRGICAS SEROLÓGICAS.**

Éstas pruebas ofrecen al clínico en general una oportunidad de desarrollar una prueba para detección de alergia y prescribir inmunoterapia sin incurrir en costos excesivos o entrenamiento requerido para realizar adecuadamente la prueba de IDR.<sup>23</sup>

Las pruebas *in vitro* se encuentran disponibles por diferentes laboratorios para detectar IgE específica de alérgeno. Debido a que dos laboratorios no pueden usar la misma técnica de prueba o protocolo, los resultados varían.<sup>23</sup>

Con excepción a alergias estacionales o alergias con exacerbación estacional, estas pruebas se pueden realizar al principio o al final de la estación.<sup>8</sup>

Está demostrado que el nivel de IgE puede declinar un poco después de la exposición al alérgeno. Por tanto, en alergias estacionales, es preferible realizar la prueba serológica cerca de la estación alérgica para maximizar las posibilidades de empezar a tener niveles altos de IgE.<sup>12</sup>

A pesar de que estas pruebas están aceptadas en humanos para el diagnóstico e identificación de antígenos potencialmente importantes en rinitis alérgica y asma, su uso en dermatitis atópica ha sido controversial. La frecuente elevación de IgE sérica total en humanos con DA está asociada con un aumento en resultados falsos-positivos.<sup>4</sup>

La mayor ventaja de la prueba *in vitro* es la facilidad con la que se puede realizar tanto para el paciente como para el médico ya que el paciente no necesita ser rasurado ni anestesiado; se colecta la muestra sérica y la manda al laboratorio.<sup>4</sup>

El laboratorio incuba el suero con alérgenos unidos a un medio sólido, después se enjuaga el suero y las inmunoglobulinas no unidas. Junto, se incuba anti- IgE canina etiquetada, con el medio sólido que tiene alérgeno e IgE unida a alérgeno reactiva a éste.<sup>4</sup>

La etiqueta usada depende del tipo de ensayo, y ésta es una de las mayores diferencias entre la etiqueta de radioisótopo, llamada prueba de radioalergosorbente (RAST), que fue una de las primeras pruebas comercialmente disponibles, otras compañías ofrecen el ensayo inmunoabsorbente de enzima-ligada (ELISA).<sup>4,23</sup>

Después del enjuague, el remanente del complejo alérgeno-anticuerpo anti-IgE canina etiquetada se mide. La cantidad de reacción de anti-IgE canina para cada alérgeno de la prueba es comparado con una curva estándar establecida por el laboratorio y un valor o puntuación asignada.<sup>4</sup>

Las muestras se corren con un control sérico negativo y positivo. El negativo es agua o suero de perros clínicamente normales. Los controles positivos no están estandarizados entre una prueba y otra y varían marcadamente.<sup>23</sup>

Los controles positivos comúnmente son obtenidos de perros clínicamente atópicos, con resultados positivos en la prueba de IDR; algunas compañías tienen un control positivo para cada alérgeno mientras que otras solo uno.<sup>23</sup>

Los valores de la prueba, asignados de acuerdo a la reactividad del suero del paciente, son comparados con los de perros normales y se reportan como negativos, sospechosos o positivos.<sup>4,23</sup>

El clínico debe correlacionar los resultados con la historia del paciente y decidir cuáles de los valores sospechosos y positivos son significantes.<sup>4</sup>

Los problemas con las pruebas *in vitro* son los resultados falsos-positivos extremadamente comunes tanto con RAST como con ELISA en perros con escabiosis normalmente negativos en pruebas de IDR.<sup>4</sup>

Otro problema con las reacciones positivas en el caso de utilizar grupos de alérgenos es que un grupo positivo puede ser positivo a cada componente o una reacción fuerte a solo uno de los antígenos.<sup>1,8</sup>

De acuerdo a lo anterior la selección de la inmunoterapia puede dificultarse.<sup>1,8</sup>

Cuando los resultados de las pruebas serológicas son comparados con los resultados de la prueba de IDR, aparecen algunos problemas con falsos-positivos; sin embargo, las pruebas pueden ser más sensibles que las de intradermorreacción. Hoy en día se sabe que la prueba de IDR es más específica para el diagnóstico de alérgenos clínicamente relevantes.<sup>4</sup>

Aunque la prueba de IDR continúa siendo considerada como la favorita, cuando algunos medicamentos no pueden ser discontinuados por el paciente o cuando se obtienen pobres resultados en la IDR, la prueba *in vitro* puede ser una opción más sensible para seleccionar alérgenos para la inmunoterapia.<sup>23</sup>

La administración de corticosteroides no debe ser más de 3 semanas antes de la prueba *in vitro*.<sup>8</sup>

Se dice que la comparación de utilidad de ambas pruebas debe basarse en los resultados de la hiposensibilización. Algunos reportes muestran respuestas favorables en las dos pruebas.<sup>4</sup>

La respuesta a la inmunoterapia basada en resultados de RAST y ELISA con respecto a la prueba intradérmica comúnmente varía de un 60% a 80%.<sup>8</sup>

Muchas de las pruebas de RAST y ELISA comercialmente disponibles miden anticuerpos IgE y muchos utilizan además grupos de alérgenos en lugar de antígenos individuales; si la IgG<sub>4</sub> es importante en la patogénesis de la atopia canina, la medición únicamente de IgE podría causar una elevada incidencia de resultados falsos-negativos.<sup>8</sup>

Existe una prueba relativamente nueva que utiliza una tecnología de fase líquida y no sólida como en el caso de las dos pruebas anteriores.<sup>12,23</sup>

Esta prueba, VARL, también es enzimática como ELISA, el suero del paciente y los antígenos de prueba se incuban en fase líquida. Se propone que en este tipo de medio son expuestos más sitios de los alérgenos, por tanto se mejora la reactividad y sensibilidad de la prueba.<sup>23</sup>

También varía con ELISA y RAST en tener 2 controles negativos para compensar unión no específica. El primer control es obtenido de suero de perros clínicamente normales, similar a los otros laboratorios. El segundo evalúa el nivel de unión no específica para cada alérgeno de la prueba.<sup>23</sup>

La prueba *in vitro* en perros atópicos debe ser considerada cuando<sup>4</sup>:

- La prueba de intradermorreacción no está disponible.
- El propietario se rehúsa a anestesiarse o rasurarse al perro.
- El lugar que se utiliza para la prueba de IDR o el paciente no pueden ser debidamente preparados.
- Las inyecciones intradérmicas de solución salina (control negativo) inducen ronchas.

Al comparar las pruebas serológicas con la de IDR, se debe considerar que la prueba de IDR mide la reactividad de la piel a un alérgeno que es inyectado intradérmicamente, mientras que las pruebas serológicas miden la reactividad de los anticuerpos presentes en la sangre a un particular antígeno.<sup>12</sup>

Hasta el momento sigue sin aclararse cuál es el valor diagnóstico y terapéutico de las pruebas serológicas en comparación con las de intradermorreacción; en todo caso son la clínica y la anamnesis las que permiten decidir entre las pruebas *in vitro* frente a *in vivo*.<sup>3,8</sup>

### \* MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA DA.

La complejidad de los factores que intervienen en la génesis de esta dermatosis puede desanimar al clínico y hacerle instaurar un tratamiento sintomático.<sup>3</sup>

En general, más del 90% de los perros atópicos pueden ser satisfactoriamente controlados.<sup>14</sup>

Si el propietario entiende algunos elementos de la patogenia, así como que se trata de una enfermedad que necesitará tratamiento de por vida, pueden plantearse tácticas de tratamiento a largo plazo limitando recurrir a los corticoides.<sup>3</sup>

Puntos que se deben dar a notar al propietario para considerar en el tratamiento de el perro con DA<sup>14</sup>:

1. La DA es un problema de por vida.
2. Se controla, no se cura.
3. Muchos factores pueden causar exacerbaciones:
  - a) Exposición y carga de alergenos.
  - b) Estrés.
  - c) Cambios en humedad y calor.
  - d) Trauma en la piel.
4. Enfermedades concurrentes complican el control y requieren diferentes tratamientos:
  - a) Pulgas.
  - b) Hipersensibilidad al alimento.
  - c) Pioderma bacteriano.
  - d) *Malassezia*.
    1. Dermatitis.
    2. Otitis.
    3. Paroniquia.
  - e) Otitis externa bacteriana secundaria.

- f) Dermatitis de los pliegues cutáneos.
- g) Pododermatitis.
- h) Retención urinaria e irritación de la piel.
- i) Enfermedad de los sacos anales.

5. Diferentes aspectos de la enfermedad y factores complicantes son la causa de insatisfacción del propietario:

- a) Esto puede tener profundos efectos de como se maneja el caso.
- b) Necesita ser identificado.

6. Los propietarios deben estar dispuestos a dar y completar el tratamiento:

- a) Esto puede tener efectos en como se maneja el caso.

Las modalidades de tratamiento para la dermatitis atópica del perro incluye terapia de eliminación, manipulación ambiental, medicación cuando sea necesario, tratamiento de problemas concurrentes e inmunoterapia.<sup>15</sup>

#### *1. Tratamiento Inicial.*

Dependiendo de los hallazgos en las pruebas diagnósticas como citologías y raspados cutáneos, la terapia inicial consiste en la eliminación de los factores perpetuantes.<sup>10</sup>

Si existe pioderma estafilocócico, se deben administrar antibióticos orales mínimo 3 semanas (amoxicilina-ácido clauvulánico a 22mg/kg cada 8 horas PO; cefalexina a dosis de 22 mg/kg cada 8 horas, PO o 33mg/kg cada 12 horas, PO; o bien enrofloxacin 2.5 a 5.0mg/kg cada 12 horas, PO) y tópicos como champús antibacterianos, sprays y acondicionadores que contengan clorhexidina o peróxido de benzoilo principalmente.<sup>17,24</sup>



En el caso de dermatitis por levaduras, se utiliza terapia antimicótica (ketoconazol, clortrimazol) tópica si uno o dos sitios están implicados o sistémica (ketoconazol 10mg/kg 2 veces al día o itraconazol 5mg/kg una vez al día) si este problema es generalizado.<sup>24</sup>

Y si se sospecha de escabiosis se usan los insecticidas apropiados (amitraz en solución de 250 a 1000 ppm, 3 baños con intervalos de 7 a 14 días, ivermectina en dosis de 200 a 400 mcg/kg con repetición dos semanas después).<sup>10,24</sup>

Si se encuentra en los estudios citológicos demodicosis se debe instituir tratamiento con amitraz en una concentración de 500 a 1000 ppm, cada 2 semanas, hasta que dos raspados resulten negativos. Un cierto porcentaje de perros con demodicosis generalizada requieren además ivermectina (200 a 400mcg/kg) o milbemicina (2mg/kg)<sup>24</sup>

Si al examen físico se encuentran pulgas se deben eliminar e instituir un plan de protección con cualquiera de los productos actualmente disponibles para este tipo de ectoparásitos.<sup>3</sup>

## *2. Manejo Ambiental y Terapia de Eliminación.*

La terapia de eliminación es la terapia ideal porque no sería necesario el uso de medicamentos y los síntomas deben aliviarse con la eliminación del alergeno.<sup>15</sup>

La mayoría de los perros atópicos son sensibles a muchos alérgenos y el evitarlos es casi imposible.<sup>15</sup>

Para algunos perros alérgicos a pólenes, el mantenerlos dentro de la casa la mayor parte del día es una solución parcialmente efectiva.<sup>11</sup>

Algunos pacientes pueden beneficiarse evitando alérgenos confirmados por IDR como plumas (de almohadas o pájaros), gatos, pintura fresca (periódico), fibras, etc.<sup>15</sup>

Para los pacientes que presentan signos de dermatitis periorcular, conjuntivitis y rinorrea se deben evitar preferiblemente irritantes que provienen del aire como humo de cigarro, vapores de petroquímicos y formaldehído ya que pueden agravar las reacciones alérgicas.<sup>15</sup>

A pesar de que los equipos de aire acondicionado remueven un poco alérgenos provenientes del aire, ellos limitan la exposición a pólenes porque se mantienen cerradas las ventanas de la casa.<sup>11</sup>

Debido a que también los alérgenos se absorben y no únicamente se inhalan, se recomienda bañar a los animales alérgicos después de que hayan estado fuera de la casa en campos o en céspedes. Además de que el baño (con agua fresca y champúes coloidales de avena o productos antipruríticos), calma la piel directamente, también desprende pólenes o esporas que puedan estar presentes en la piel o el pelo.<sup>11</sup>

Humidificadores, vaporizadores, deshumidificadores y aire acondicionado pueden acumular crecimientos de hongos y deben ser periódicamente limpiados. Dependiendo del tipo de hongo, las esporas pueden ser dispersadas por la caída de la lluvia, humedad o viento.<sup>11</sup>

Usualmente existen tantas esporas de hongos dentro de la casa que fuera de ésta. Dentro, el crecimiento de hongos y nivel de esporas están directamente relacionados con la humedad relativa (máximo en un rango de 30% a 70%). Menos del 30% de humedad reduce el crecimiento de éstos dentro de una casa.<sup>11</sup>

Se debe estar conciente de que las plantas de la casa son las fuentes más comunes de alérgenos (moho) para el perro atópico.<sup>11</sup>

Una de las mejores formas para evitar el polvo de casa es la limpieza exagerada de cuartos, remover tapetes y alfombras, cubrir colchones, el lavado de sobrecamas, cobertores y sábanas con agua a temperatura mayor a 70°C.<sup>11,15</sup>

Aspirar alfombras, aunque es útil en remover el polvo de la superficie incluyendo excretas de ácaros, no debe ser considerado equivalente a

reemplazar tapetes o alfombras por pisos de madera o vinil, en adición a esto si la aspiradora tiene una succión inadecuada, pobre o la bolsa está perforada, ésta puede exacerbar el problema introduciendo cantidades de alérgeno provenientes del aire.<sup>15</sup>

Se ha comprobado que si la aspiradora es altamente eficiente, con bolsa de agua en lugar de aire, doble filtro y aspirando con una duración de 40 minutos por m<sup>2</sup>, se reducen efectivamente la cantidad de alérgenos provenientes del aire durante la limpieza.<sup>3,15</sup>

La población de ácaros puede también ser controlada bajando la humedad en la casa y usando acaricidas como los hechos a base de ácido tánico o benzoato de benzilo.<sup>3,11</sup>

Es imposible erradicar completamente el polvo de casa y los ácaros, pero pueden controlarse con las medidas anteriores; es importante considerar éste punto ya que un gramo de polvo puede tener más de 500 ácaros y una almohada de 6 años de uso contribuye con una concentración de ácaros correspondiente al 10% de su peso.<sup>11</sup>

Algunas otras recomendaciones para el manejo ambiental en perros alérgicos se representan de la siguiente forma.<sup>15</sup>

#### ALERGENO

#### SUGERENCIAS PARA EVITARLO

Polvo de Casa → Mantener fuera del cuarto al perro por algunas horas cuando se realice limpieza o se aspire.

Ácaro del polvo de casa → Cubrir la cama del perro con plástico, lavar ropa de cama en agua caliente (>70°C), evitar que la mascota duerma en muebles con relleno, si duerme en la cama de una persona, colocarle un colchón de plástico y cubrir almohadas, evitar juguetes con

*relleno, mantener al perro la mayor parte del tiempo en pisos sin alfombras o tapetes, poner aire acondicionado en climas húmedos y calientes.*

Hongos y moho → *Mantener alejado al perro de sótanos húmedos, evitar graneros, evitar estar cerca cuando el césped se esté cortando, evitar comida de perro polvosa, limpiar y desinfectar humidificadores, evitar tener un gran número de plantas en la casa, evitar tener al perro alérgico en lugares muy húmedos (baño, cuarto de lavado), usar deshumidificadores, limpiar con soluciones de cloro.*

Pólenes → *Evitar campos o jardines, mantener el pasto muy corto, bañar al perro después de estar afuera de la casa en céspedes, mantener a la mascota dentro de la casa al atardecer y temprano en la mañana durante las estaciones de mucho polen, usar aire acondicionado, mantener al perro alejado mientras se corta el pasto.*

### **3. Terapia Tópica.**

Este tipo de terapia es importante para reducir rápidamente el prurito así como para remover alérgenos de la superficie de la piel. Esta es la primera vía por la que los propietarios preguntan para el alivio de los signos clínicos.<sup>11</sup>

Algunas veces el tratamiento tópico funciona más rápido que los corticosteroides y sin efectos secundarios, la desventaja es la corta duración del efecto.<sup>11,15</sup>

Los ingredientes antipruríticos preferidos son avena coloidal, corticosteroides seguros (ej, hidrocortisona al 1%), antihistamínicos tópicos (ej, difenhidramina), o anestésicos (pramoxina).<sup>11</sup>

Los animales deben ser bañados con agua fresca, el agua caliente intensifica el prurito. Deben usarse agentes humectantes en perros con tendencia a desarrollar piel seca.<sup>11</sup>

Los champúes se eligen basándose en los cambios secundarios de la piel. Cuando ocurran cambios seborreicos, deben ser usados agentes medianamente antiseborreicos, éstos disminuirán el prurito del animal.<sup>15</sup>

Perros con seborrea grasosa pueden ser bañados con productos a base de peróxido de benzoilo o azufre, deben evitarse champúes a base de alquitrán ya que pueden ser irritantes.<sup>11</sup>

Perros con piel seca deben bañarse con productos emolientes que lubrican la piel, además de aplicar un humectante que aumentará el contenido de agua en la piel, especialmente en el estrato córneo, esto minimizará la piel seca y el umbral prurítico.<sup>11</sup>

Una variedad de aerosoles y lociones están disponibles para alivio temporal del prurito, algunos incluyen hammamelis (*hammamelis virginiana*), aloe, hidrocortisona o antihistamínicos tópicamente activos.<sup>11</sup>

Es importante utilizar acondicionadores sin enjuagar, ya que ofrecen un importante alivio de los síntomas y extienden la duración de los ingredientes activos.<sup>11</sup>

En adición con la selección del champú adecuado, las instrucciones del médico deben incluir, frecuencia del baño y duración del tiempo de contacto del producto con la piel; éste último debe ser de 10 minutos.<sup>25,26</sup>

Al seleccionar la terapia tópica, es importante considerar el vehículo con el que está combinada la droga; para erupciones agudas, se deben utilizar las lociones no oclusivas, no irritantes o el gel; mientras que las cremas y ungüentos se usan mejor en lesiones crónicas.<sup>15</sup>

Los corticosteroides frecuentemente son usados para aliviar comezón focal o generalizada. Las cremas o ungüentos a base de corticosteroides (ej, hidrocortisona, acetona de triamcinolona) pueden aliviar el prurito o dolor en un área inflamada o excoriada. Estos productos no son útiles en

lesiones generalizadas o si el pelo es grueso o largo, otra desventaja es la tendencia del paciente a lamer la medicación.<sup>11,15</sup>

Los glucocorticoides difieren en su potencia antiinflamatoria; debido a esto, el clínico debe utilizar al inicio la droga menos potente dos o tres veces al día; en cuanto la enfermedad es controlada, la frecuencia se puede disminuir a una o dos veces al día con glucocorticoides tópicos menos potentes.<sup>15</sup>

Cuando se prescriben glucocorticoides tópicos, el médico veterinario debe instruir al propietario del uso de guantes para aplicar la medicación a su perro.<sup>15</sup>

Es peligroso el uso de muchos compuestos corticosteroides (que no son hidrocortisona al 1%) por más de 7 a 10 días ya que existe el riesgo de causar hiperadrenocorticismio iatrogénico.<sup>11</sup>

La realización de citologías por medio de hisopos de la superficie del área inflamada del oído, colocando el material en una laminilla y tiñéndola con Diff-Quik es la mejor guía para la elección apropiada de medicación tópica. Si se encuentran básicamente células epidermales, secreción y células inflamatorias, un tratamiento tópico con glucocorticoides es la elección; si se encuentra moderada o gran cantidad de *Malassezia sp.* Se utiliza un producto antifungal.<sup>15</sup>

Algunas veces se requiere el uso de preparaciones oftálmicas para el control de la conjuntivitis que es vista en menos del 50% de los casos de perros con atopia. Estas medicaciones pueden ser usadas periorbitalmente en algunos perros.<sup>15</sup>

#### 4. Terapia Sistémica.

La terapia de eliminación o la inmunoterapia es el tratamiento más deseable para el perro con DA, pero no siempre es posible, por ejemplo, en los perros viejos o aquellos con alergias estacionales cortas (menos de 4 meses del año) la inmunoterapia es inadecuada, en estos casos y en los

que la respuesta a la inmunoterapia es incompleta se requiere de terapia sistémica sintomática.<sup>15</sup>

Muchos perros requieren medicamento sistémico antiprurítico ya sea como único agente o usado en conjunto con otros tratamientos para un efecto aditivo.<sup>14</sup>

a) Corticosteroides.

Como ya se ha mencionado, los corticosteroides son los medicamentos que tienen el mayor efecto antiinflamatorio y antiprurítico disponibles para el animal atópico; desafortunadamente son las drogas con mayor potencial a desarrollar efectos secundarios.<sup>15</sup>

La respuesta clínica a la terapia con glucocorticoides es una respuesta a numerosos mecanismos de acción que estos medicamentos proveen.<sup>15</sup>

Los glucocorticoides causan la inhibición de la quimiotaxis y el movimiento de neutrófilos, eosinófilos y linfocitos a sitios de inflamación; estabilización de membranas lisosomales (previniendo la liberación de proteasas, colagenasas y lipasas), inhibición de la degranulación de mastocitos tisulares y basófilos circulantes, vasodilatación aguda y aumento de permeabilidad vascular (previniendo la subsecuente formación de edema) y la inhibición de la producción de prostaglandinas así como de la activación del complemento.<sup>15</sup>

No parece que los corticosteroides afecten la interacción antígeno-anticuerpo o directamente la liberación de histamina. Esto hace que los niveles de IgE pueden continuar siendo los mismos o aumentar en el animal atópico; sin embargo, la severidad de la enfermedad será igual de fuerte o más después de que se descontinúe la medicación.<sup>15</sup>

Uno de los aspectos benéficos es especialmente en animales con terapia a largo plazo, cuando el perro está recibiendo dosis antiinflamatorias en días alternados de un glucocorticoide de acción intermedia y está en etapa de vacunación, puede ser vacunado efectivamente.<sup>15</sup>

Las dos maneras de administrar terapia esteroidea es vía parenteral y vía oral. Ambas formas están disponibles en una variedad de compuestos con variación en potencia, duración de la acción y habilidad de causar efectos secundarios indeseables. El uso adecuado y racional de glucocorticoides en conjunto con otras terapias, es recomendable en el tratamiento de pacientes con alergias.<sup>15</sup>

El uso de esteroides parenterales debe ser reservado para pacientes para quienes la terapia antiinflamatoria es requerida por 2 semanas o menos, una vez o dos veces al año; o en los casos, que raramente se presentan, donde el paciente parece que ha desarrollado taquifilaxis esteroidea, fenómeno donde hay una respuesta favorable inicial a una dosis baja de glucocorticoide y el perro comienza a requerir dosis cada vez más altas del esteroide; el cambio a un glucocorticoide diferente por un periodo de tiempo puede corregir esto.<sup>15</sup>

La ruta oral esteroidea se prefiere para casos de atopia crónica donde la terapia es necesaria la mayoría del año, porque la dosis puede ser controlada cuidadosamente o ser discontinuada si es necesario.<sup>15</sup>

Debido a su corto promedio de vida, la prednisona, prednisolona y metilprednisolona deben ser las únicas drogas utilizadas. En casos donde la terapia es a largo plazo, se puede recurrir a la administración de días alternados, esto puede minimizar los efectos secundarios y causar enfermedad de Cushing iatrogénicamente.<sup>15</sup>

Si la condición es solamente estacional por tiempo corto (menos de 3 meses), la mejor opción es la administración de prednisina o prednisolona a dosis de 0.25mg/2.2kg dos veces al día durante 7 días, una vez al día 7 días y después cada tercer día por 7 días.<sup>5</sup>

La dosis de inducción antiinflamatoria de la prednisolona es de 1.1 a 2.2mg/kg/día, dependiendo de la severidad de la inflamación. Después de que se resuelvan los síntomas agudos, la terapia se puede cambiar a un



régimen de días alternados y es así como la dosis se disminuye hasta el nivel más bajo posible que sea aceptable para el animal.<sup>15</sup>

La aproximación a la dosis de días alternados se alcanza tomando la dosis diaria más baja que pueda controlar los síntomas y aumentándola en un 50%, esta dosis se da una mañana sí una mañana no (cada tercer mañana) y se puede ajustar. Algunos animales pueden necesitar medicación cada 3 ó 4 días.<sup>15</sup>

Ocasionalmente un perro necesitará dosis dos días consecutivos con un día sin medicación antes del siguiente ciclo; a pesar de que esto no es lo ideal, es preferible a la administración inyectable de glucocorticoides.<sup>15</sup>

La administración de días alternados de prednisona, prednisolona o metilprednisolona a una dosis antiprurítica de 0.22 y 0.55mg/kg; con este rango de dosis baja es raro ver efectos secundarios serios aunque sea en animales con terapia a largo plazo.<sup>15</sup>

Los animales en terapia de mantenimiento deben tener una comezón ligera aceptable, no se deben quedar sin comezón. Manteniendo al animal al nivel mínimo de prurito, se puede llegar a la progresión natural o regresión de la enfermedad.<sup>15</sup>

Los animales con terapia crónica de glucocorticoides deben ser monitoreados para efectos adversos de la medicación. Se recomienda realizar un examen físico completo dos veces al año, pruebas sanguíneas incluyendo un hemograma y perfil químico; urianálisis, cultivo y sensibilidad de la orina una vez al año. Un estudio reciente en perros con tratamiento crónico de esteroides revelan un 40% de incidencia de infección del tracto urinario.<sup>15</sup>

Se debe recordar que estos pacientes poseen niveles de defensas reducidos, es decir, una inmunodepresión debido a la terapia, es por esto que también son muy susceptibles a desarrollar infecciones del tracto respiratorio y de la piel, por tanto los propietarios deben informar si el animal muestra cualquier signo de enfermedad.<sup>15</sup>

Si la terapia ha sido mayor a 6 meses, el retiro de ésta debe ser en 1 ó 2 meses. Un periodo de retiro muy seguro debe cubrir un cuarto del largo de tiempo en que el animal estuvo recibiendo la medicación.<sup>15</sup>

Con respecto a lo antes mencionado, los beneficios de la terapia con esteroides debe compararse y valorarse contra sus efectos adversos, además de considerar que la terapia con esteroides nunca curará un animal atópico y solamente actuará como un forma rápida y temporal de alivio de los signos clínicos en la mayoría de los casos.<sup>11,15,27</sup>

La combinación de glucocorticoides con terapia tópica, ácidos grasos y antihistamínicos tiene resultados más efectivos que como único tratamiento, además de que éstos ayudan a bajar las dosis esteroideas.<sup>15,25</sup>

#### b) Antihistamínicos.

La histamina ejerce su efecto uniéndose a los receptores H<sub>1</sub> o H<sub>2</sub>. La activación de receptores H<sub>1</sub> inicia los clásicos efectos inflamatorios de la histamina, mientras que la activación de los H<sub>2</sub> causa secreción gástrica, efectos cronotrópicos en el corazón, producción y liberación de más histamina a partir de mastocitos y basófilos.<sup>16</sup>

Se sabe que la histamina no es el mediador dominante en el prurito de la DA, lo cual explica el desacuerdo que ha causado en su efectividad; estudios posteriores en varias especies indican que los antihistamínicos pueden inhibir directamente la secreción de mastocitos, pueden cambiar el número, actividad o ambos de linfocitos T supresores o cooperadores y pueden activar otras células como eosinófilos, que pueden alterar la función de mastocitos. Estas propiedades son específicas de la droga y dosis utilizada, estos hallazgos pueden o no tener aplicación clínica en el perro.<sup>3,4,15</sup>

Se ha reportado que los antihistamínicos tienen una actividad antiprurítica satisfactoria en aproximadamente 25% a 35% de los perros atópicos; el efecto benéfico se reduce o es nulo cuando existe pioderma.<sup>5,11</sup>

Algunos productos tienen actividad sedativa, analgésica y ansiolítica, esto puede contribuir en su efectividad y control del prurito.<sup>4</sup>

Cuando se trate de realizar una terapia con antihistamínicos, es recomendable probar dos o tres drogas antes de decidir cuál será la definitiva para el tratamiento crónico en el perro con DA.<sup>15</sup>

Los antihistamínicos de primera generación (ej. doxilamina, difenhidramina, hidroxicina, clorfeniramina, prometacina) tienen además efectos anticolinérgicos, sedantes y anestésicos locales, los de segunda generación (ej. astemizol, loratadina, cetiricina, amitriptilina) producen menor sedación.<sup>25</sup>

Se ha visto que antihistamínicos como clemastina (0.05-0.1mg/kg BID), hidroxicina (2.2mg/kg TID), clorfeniramina (0.4mg/kg TID) y difenhidramina (2.2mg/kg TID) son los que presentan un alto porcentaje de control del prurito.<sup>11</sup>

En general, los efectos adversos de los antihistamínicos son la sedación, letargia y las reacciones anticolinérgicas. En raras ocasiones se presenta temblor muscular o excitación, en estos casos la dosis se disminuye o se discontinúa el uso.<sup>11</sup>

El tratamiento con antihistamínicos puede ser optimizado si se incluye en la terapia ácidos grasos o en conjunto con inmunoterapia.<sup>11,15</sup>

### c) Ácidos Grasos

Algunos ácidos grasos modulan la formación de prostaglandinas y leucotrienos que juegan un papel muy importante en inmunoregulación, inflamación y mantenimiento de la integridad normal epidermal.<sup>15</sup>

La suplementación con ácidos grasos en perros con atopia puede usarse como terapia única en muy pocos pacientes, comúnmente se usan como

tratamiento de apoyo con inmunoterapia y en conjunto con antihistamínicos los ácidos grasos tienen acción sinérgica.<sup>15</sup>

Los ácidos grasos pueden ser capaces de aumentar el control del prurito permitiendo la disminución de la dosis de corticosteroides, además de ayudar a aliviar los problemas de piel y pelo secos que produce la terapia a largo plazo con esteroides.<sup>13,15</sup>

La combinación del ácido graso omega 3 (ácido eicosapentaenoico), encontrado en aceites de pescado, con el ácido omega 6 (ácido gamma linolénico), obtenido principalmente en semillas, ha mostrado tener efectos benéficos en aproximadamente el 20% de los perros con DA.<sup>5,11</sup>

La liberación de ácido araquidónico libre de las membranas celulares de mastocitos, neutrófilos y queratinocitos en dermatosis alérgicas es metabolizado a mediadores proinflamatorios de la inflamación y prurito. Se cree que el prurito se disminuye por la modulación del ciclo del ácido araquidónico. El ácido eicosapentaenoico compite con el ácido araquidónico en el metabolismo y la utilización de enzimas dando como resultado prostaglandinas y leucotrienos que son sustancias mediadoras menos inflamatorias.<sup>4,11</sup>

El ácido gamma-linolenico, es metabolizado a ácido dihomo-gamma-linolenico, que resulta en la producción de una de las series de prostaglandinas (PG<sub>1</sub>) y puede también interferir con la producción de las dos series de prostaglandinas y cuatro series de leucotrienos que provienen del ácido araquidónico. Como el LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> son mediadores alérgicos y la PGE<sub>2</sub> baja el umbral prurítico, la disminución de su producción puede ayudar a aliviar el prurito.<sup>4</sup>

Existen en el mercado productos elaborados a base de la combinación de ácidos grasos, la suplementación alimenticia con estos aceites en las dietas de perros atópicos generalmente es de 1.85ml/3kg (pudiéndose duplicar); en general se debe tomar como base la dosis recomendada por parte del laboratorio que elabora el producto.<sup>11</sup>

Si se planea una dosis mas alta que la de rutina, es siempre mejor iniciar con una dosis baja y gradualmente incrementarla para evitar un desequilibrio gastrointestinal (vómito/diarrea).<sup>13</sup>

Los efectos adversos de los suplementos de ácidos grasos han sido muy limitados; problemas muy poco frecuentes como diarreas pueden eliminarse reduciendo la dosis de los ácidos grasos o de grasa en la dieta. La posibilidad más seria es la pancreatitis en perros predispuestos a ésta como el Schnauzer.<sup>4,28</sup>

#### d) Inmunoterapia Específica.

La hiposensibilización es el único tratamiento etiológico que se puede proponer de forma sistemática en las alergias a aeroalergenos, ya que la eliminación casi es imposible; es la opción para el tratamiento de perros con signos de DA por más de 4 meses al año, en pacientes que no toleran glucocorticoides, o en aquellos pacientes que no son controlados con medicaciones orales.<sup>3,15</sup>

El fundamento es administrar gradualmente dosis elevadas de alergen(s) específico(s) causante(s) de la alergia, con la finalidad de aumentar su tolerancia y reducir su sensibilidad a esos alergen(s).<sup>1,3,8</sup>

La hiposensibilización estimula los anticuerpos IgG que tienen una afinidad selectiva por alergen(s) específicos, esto bloquea la reacción antígeno-anticuerpo IgE; así es como se piensa que las IgG producidas actúan como anticuerpos bloqueadores combinándose con alergen(s) circulante para formar complejos inmunes incapaces de causar degranulación de mastocitos.<sup>1,8,11</sup>

Estudios recientes indican que la hiposensibilización estimula linfocitos T supresores y cooperadores; los supresores previenen la producción de IgE y las células cooperadoras se vuelven linfocitos B que producen IgG.<sup>11</sup>

La inmunoterapia induce un cambio de la diferenciación que antes era preferente a formar linfocitos TH<sub>2</sub> hacia el tipo TH<sub>1</sub>; es decir, se suprime la producción de las células TH<sub>2</sub> y sus respectivas citocinas.<sup>8</sup>

A pesar que el mecanismo exacto por el cual trabaja la inmunoterapia es desconocido, se dice que regula disminuyendo la respuesta alérgica y pudiera elevar el umbral alérgico.<sup>11</sup>

El propietario debe estar extremadamente motivado y entender el fundamento del tratamiento, ya que es él quien vive con el animal y deberá efectuar las inyecciones durante varios años.<sup>3</sup>

Es primordial, en una primera fase, controlar todos los factores complicantes de la DA antes de iniciar la inmunoterapia. El objetivo no debe ser la curación del animal, sino una simple mejoría que puede traducirse en una disminución y un mayor intervalo entre las tomas de corticoides o antibióticos o la desaparición de algunas localizaciones del prurito.<sup>3</sup>

El tiempo requerido para una respuesta a la inmunoterapia es variable. La mayoría de los pacientes que van a responder y mostrar mejoría lo hacen dentro de los primeros 9 meses; además se debe considerar que los animales tratados con 2 a 10 alérgenos responden mejor que los tratados con 11 a 20 alérgenos.<sup>11</sup>

Dado que la mejora puede ser significativa hasta 1 ó 2 años más tarde, la indicación de un tratamiento de este tipo en animales de edad avanzada es discutible.<sup>3</sup>

En general, son candidatos para la inmunoterapia cuando<sup>8</sup>:

- El paciente tiene una historia y síntomas característicos de atopia.
- Se han descartado otros posibles diagnósticos diferenciales.
- Los síntomas son lo suficientemente severos y crónicos.
- Hay evidencia *in vivo* o *in vitro* de IgE o IgG específicas de alérgenos relevantes.

- Los alérgenos no pueden ser evitados ni eliminados y se sabe que pueden ser efectivamente tratados con inmunoterapia.
- El paciente no está respondiendo adecuadamente a tratamiento no esteroidal, está teniendo efectos indeseables o requiere el uso frecuente de esteroides.
- El propietario ha manifestado deseo y paciencia para llevarla a cabo.

La selección de los alérgenos debe tener en cuenta simultáneamente los resultados de las pruebas alergológicas y la anamnesis. Los resultados de la inmunoterapia son comparables tanto si la selección se basa en la prueba de IDR o en las determinaciones de IgE o IgG específicas; se dice que la asociación de las dos técnicas permite mejorar la eficacia.<sup>3</sup>

Los aeroalérgenos que están comprobados que son los más efectivos en la inmunoterapia son los pastos, hierbas y árboles. Como cada polen tiene diferentes estaciones de polinización regionales, el conocimiento de estos patrones es útil para correlacionar síntomas, historia y resultados de las pruebas diagnósticas; es decir, si éstos corresponden con un alérgeno en particular de la estación o un grupo de alérgenos, entonces éstos son probablemente muy significantes para la terapia.<sup>8</sup>

En el pasado, el extracto de polvo de casa había sido un alérgeno comúnmente usado en la inmunoterapia, pero hay evidencia que sugiere que es altamente heterogéneo y no puede ser estandarizado, es por eso que ya no se utiliza, por otro lado, el ácaro del polvo de casa es muy específico y altamente efectivo en la inmunoterapia.<sup>8</sup>

La incidencia de hipersensibilidad a saliva de la pulga es la mayor causa de prurito en el perro, la efectiva hiposensibilización a ésta sería una gran ayuda; sin embargo, se ha demostrado que los extractos no han sido efectivos hasta el momento, se espera que para el futuro se incluya al igual que otros alérgenos como plumas, fibra de algodón, tabaco, etc y sean efectivos a la inmunoterapia.<sup>8</sup>

Una vez efectuada la selección del alérgeno, queda por escoger la forma del alérgeno, están disponibles dos tipos de extractos, correspondientes a dos protocolos diferentes: acuosos o precipitados de aluminio.<sup>3,8,9</sup>

Los alérgenos acuosos son absorbidos rápidamente y se requieren múltiples y frecuentes inyecciones, las emulsiones son absorbidas lentamente y se necesitan menos inyecciones con intervalos más grandes entre ellas; sin embargo, en los sitios de inyección pueden formarse abscesos estériles y granulomas.<sup>9</sup>

El costo de la vacuna por unidad es menor si el extracto es acuoso, la variedad de antígenos incluida en esta forma es mayor que en la de aluminio, mientras que la estabilidad de la vacuna es mayor en esta última forma que en la acuosa que pierde su potencia en diluciones pobres.<sup>9</sup>(Ver foto F, pág. 51)

El fundamento de todos los protocolos es iniciar el tratamiento con una dosis muy baja e ir aumentando progresivamente la posología, doblando la cantidad de alérgeno en cada inyección, hasta una dosis máxima que generalmente es de 10,000-20,000PNU/ml o 100 U/ml. A partir de esto son posibles numerosas variables en función de los tipos de extractos utilizados, respuesta del perro y experiencia del clínico.<sup>3</sup>

El esquema clásico con extractos adyuvados (hidróxido de aluminio, tirosina), es la técnica mas utilizada en Europa y la que ha aportado mejores resultados. Se practica cada semana una inyección subcutánea doblando cada vez la cantidad de extracto alérgico inyectado.<sup>3</sup>

La fase de ataque dura menos de 6 meses. Luego, en función de la mejoría las dosis de mantenimiento (10-20,000PNU o 100U) se administran cada 15 días y posteriormente cada mes. No se ha propuesto ninguna variación de la posología en función del peso del animal, puede por ejemplo, limitarse el volumen de inyección a 0.5ml en perros de menos de 7-8kg y a 0.8ml en los de menos de 15kg.<sup>3</sup>



El esquema clásico acuoso es el protocolo más usado por los americanos, las inyecciones de la fase de ataque se efectúan cada 2 a 3 días.<sup>3</sup>

Como se mencionó anteriormente todos los protocolos consisten en una dosis inicial, un periodo de aumento y una dosis de mantenimiento. La dilución inicial del extracto alergénico y el aumento de la dosis se estima con base en la historia del paciente y resultados de las pruebas alérgicas; si un paciente tiene una historia de severa sensibilidad, fuerte respuesta en las pruebas o reacciones alérgicas sistémicas previas, se debe iniciar con dosis muy bajas o extractos muy diluidos.<sup>8</sup>

La dosis inicial comúnmente es 0.1ml del frasco más diluido del tratamiento y debe ser bien tolerado por pacientes muy sensibles. Si la dosis inicial es tolerada, se aumenta la dosis de la dilución de acuerdo a un calendario similar al de la tabla 5.<sup>3</sup>

Durante el periodo de aumento, la cantidad de alérgeno es gradualmente aumentado semanalmente o a intervalos de dos veces a la semana de al menos dos o mas días de separación.<sup>3</sup>

Este protocolo permite el uso de gran número de alérgenos. Si todos los alérgenos son incluidos en un frasco, el protocolo se sigue exactamente igual. Si dos o más frascos se usan, lo mejor es no aplicar inyecciones de múltiples frascos en el mismo día, y espaciarlas al menos dos días. De esta manera, si ocurre una reacción se puede identificar el extracto que la causó.<sup>8</sup>

La dosis óptima de mantenimiento depende de varios factores; y es la dosis mínima de extracto alergénico requerida para proveer alivio a los síntomas sin reacciones locales o sistémicas y una mejoría clínica significativa.<sup>3</sup>

Para la mayoría de los animales la dosis de mantenimiento es de 1ml de 20000PNU/ml, perros pequeños y pacientes muy sensibles, pueden requerir pequeñas dosis (0.5ml de 20000PNU/ml o 1.0ml de 10000PNU/ml), una vez que se ha alcanzado la dosis de mantenimiento

algunos clínicos continuarán a intervalos de 7 a 14 días hasta que sea observado un avance clínico; después el intervalo entre inyecciones puede extenderse de 2 a 4 semanas.<sup>8</sup>

La inmunoterapia debería, según algunos autores, durar entre 1 y 3 años. Una interrupción brusca, incluso tras un tratamiento tan largo, conduce a varias recaídas. La inmunoterapia es pues un tratamiento de por vida.<sup>3</sup>

El porcentaje de animales definitivamente curados con este tipo de tratamiento es bastante bajo, del 10 al 20%, pero entre el 50 y 85% de los animales experimentan mejoría al cabo de 9 a 18 meses, si esto no se logra, la inmunoterapia debe ser abandonada y el tratamiento debe ser modificado. También se debe considerar que la hiposensibilización a pólenes se reporta como más efectiva que con otros alérgenos como textiles o epitelios.<sup>3,9</sup>

Los resultados de la hiposensibilización se ven afectados por diferentes factores: la exactitud y calidad de la prueba IDR, el método de administración, volumen y concentración del alérgeno, tipo y dosis de extracto de hiposensibilización, conservación y caducidad de los extractos y el control de otros factores pruríticos intrínsecos y ambientales (pulgas, pioderma, piel seca, alergia al alimento); estudios muestran una respuesta mucho menor en razas como el Bóxer y el West Highland White Terrier.<sup>3,4,9</sup>

Cabe mencionar que no sólo por las razones anteriores puede ser ineficaz la terapia, existen individuos que simplemente no responden al tratamiento sin ninguna razón aparente y algunos pueden desarrollar nuevas hipersensibilidades u otras alergias como al alimento o alergia por contacto.<sup>9</sup>

algunos clínicos continuarán a intervalos de 7 a 14 días hasta que sea observado un avance clínico; después el intervalo entre inyecciones puede extenderse de 2 a 4 semanas.<sup>8</sup>

La inmunoterapia debería, según algunos autores, durar entre 1 y 3 años. Una interrupción brusca, incluso tras un tratamiento tan largo, conduce a varias recaídas. La inmunoterapia es pues un tratamiento de por vida.<sup>3</sup>

El porcentaje de animales definitivamente curados con este tipo de tratamiento es bastante bajo, del 10 al 20%, pero entre el 50 y 85% de los animales experimentan mejoría al cabo de 9 a 18 meses, si esto no se logra, la inmunoterapia debe ser abandonada y el tratamiento debe ser modificado. También se debe considerar que la hiposensibilización a pólenes se reporta como más efectiva que con otros alérgenos como textiles o epitelios.<sup>3,9</sup>

Los resultados de la hiposensibilización se ven afectados por diferentes factores: la exactitud y calidad de la prueba IDR, el método de administración, volumen y concentración del alérgeno, tipo y dosis de extracto de hiposensibilización, conservación y caducidad de los extractos y el control de otros factores pruríticos intrínsecos y ambientales (pulgas, pioderma, piel seca, alergia al alimento); estudios muestran una respuesta mucho menor en razas como el Bóxer y el West Highland White Terrier.<sup>3,4,9</sup>

Cabe mencionar que no sólo por las razones anteriores puede ser ineficaz la terapia, existen individuos que simplemente no responden al tratamiento sin ninguna razón aparente y algunos pueden desarrollar nuevas hipersensibilidades u otras alergias como al alimento o alergia por contacto.<sup>9</sup>

TABLA 5. EJEMPLO DE CALENDARIO DE VACUNAS DE ALERGENOS.

| Número de inyección | Semana | Frasco #1<br>(200PNU/ml) | Frasco #2<br>(2000PNU/ml) | Frasco #3<br>(20 000PNU/ml) | Dosis Total<br>(PNU) |
|---------------------|--------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 1                   | 1      | 0.1                      |                           |                             | 20                   |
| 2                   | 2      | 0.2                      |                           |                             | 40                   |
| 3                   | 3      | 0.4                      |                           |                             | 80                   |
| 4                   | 4      | 0.8                      |                           |                             | 160                  |
| 5                   | 5      | 1.0                      |                           |                             | 200                  |
| 6                   | 6      |                          | 0.1                       |                             | 200                  |
| 7                   | 7      |                          | 0.2                       |                             | 400                  |
| 8                   | 8      |                          | 0.4                       |                             | 800                  |
| 9                   | 9      |                          | 0.8                       |                             | 1600                 |
| 10                  | 10     |                          | 1.0                       |                             | 2000                 |
| 11                  | 11     |                          |                           | 0.1                         | 2000                 |
| 12                  | 12     |                          |                           | 0.2                         | 4000                 |
| 13                  | 13     |                          |                           | 0.4                         | 8000                 |
| 14                  | 14     |                          |                           | 0.8                         | 16000                |
| 15                  | 15     |                          |                           | 1.0                         | 20000                |

\* PNU = Unidades de Nitrógeno Protéico.

Un paciente que ha estado controlado con inmunoterapia puede sufrir una recaída y cualquier empeoramiento agudo de la condición, con aumento de los signos, esto comúnmente se presenta debido a infecciones en la piel o a ectoparásitos, es por eso que el médico debe estar monitoreando la condición del paciente realizando citologías y raspados cutáneos.<sup>9</sup>

Los efectos secundarios pueden variar en grado, han sido reportados en más del 9.3% de los perros en hiposensibilización. El más común es el empeoramiento de los signos, siendo mas común de 12 a 48 horas post-inyección; en estos casos la dosis debe reducirse antes de la siguiente aplicación y administrar antihistamínicos orales 12 horas antes y una hora antes de las inyecciones. Si esto no causa el prurito, la cantidad o concentración de la vacuna necesitará ser disminuida. Algunas veces, en

este tipo de pacientes, las inyecciones necesitan ser administradas más frecuentemente.<sup>9,15</sup>

Una reacción local en el sitio de la inyección o inflamación y eritema también pueden ser efectos adversos de la terapia y cuando se utilizan extractos de precipitado de aluminio o emulsiones pueden resultar granulomas que contribuyen a la retención del alérgeno y a una respuesta inmune celular mas poderosa.<sup>9</sup>

Reacciones sistémicas también pueden ocurrir presentándose en forma de angioedema, urticaria o choque anafiláctico y generalmente sucede dentro de los 30 minutos después de la inyección.<sup>9</sup>

Se han reportado efectos secundarios serios con una frecuencia de un 1% o menos. La anafilaxia se reporta en los primeros meses de tratamiento y como regla es precedido de signos mucho menores como el angioedema o la urticaria.<sup>9</sup>

Normalmente el propietario administra las inyecciones en casa, la vía más común es la subcutánea en la región del cuello o lumbar. Aspirando antes de inyectar, la posibilidad de inyección intravascular, que aumenta el riesgo de anafilaxia, es muy rara.<sup>9</sup>

Se deben evitar las inyecciones repetidas en el mismo sitio pues aumenta el riesgo de reacciones locales. Después de la inyección, el perro debe ser observado por al menos 30 minutos en caso de reacciones sistémicas; los signos que generalmente preceden a una reacción sistémica son inquietud, jadeo, signos gastrointestinales (salivación, vómito, diarrea), micción y debilidad muscular.<sup>9</sup>

Ocasionalmente este tipo de inmunoterapia necesita combinarse con glucocorticoides sistémicos. Tratamiento con prednisolona a dosis baja se puede administrar en días alternados simultáneamente con la hiposensibilización sin influenciar significativamente la respuesta, aunque algunos autores recomiendan evitarlos durante las primeras dos semanas de la hiposensibilización.<sup>4,9</sup>

En caso de que ocurra dermatitis bacteriana secundaria deben de implementarse baños con champús bactericidas o con antibióticos. También están indicados los baños medicados que reduzcan el prurito, así como el empleo de ácidos grasos polinsaturados.<sup>9</sup>

e) Inmunoterapia No Específica.

\* *Ciclosporina* : El recurso a inmunomoduladores es cada vez más frecuente en el tratamiento de las formas graves de atopia en humanos con DA. La ciclosporina en el caso de los perros se ha utilizado en perros con inflamación severa asociada con atopia, ya que inhibe la función de las células T, así como la liberación de mediadores químicos de mastocitos, eosinófilos y basófilos.<sup>3,9,29</sup>

Se puede utilizar como último recurso cuando la prednisona, antihistamínicos, terapia tópica, ácidos grasos e inmunoterapia han fallado.<sup>29</sup>

Muchos autores mencionan como dosis de inducción 3-5mg/kg/día por 4 a 8 semanas, con un cambio gradual a 1-3mg/kg/día, el intento es llegar a una dosis de mantenimiento a largo plazo, en días alternados o dos veces a la semana. Otros estudios indican que a dosis de 10-20 mg/kg hay una evidente disminución del prurito a los pocos días; después la dosis se baja a la mínima cada tercer día.<sup>29</sup>

Se ha reportado una reducción del prurito y las lesiones en un 86%, su eficacia es similar a la de la prednisolona.<sup>30</sup>

f) Otros agentes terapéuticos.

\* *Misoprostol*: Es un análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub>, útil en el tratamiento de úlceras gástricas, tiene otras acciones terapéuticas incluyendo la habilidad de bloquear la reacción tardía de la atopia y controlar el prurito en perros atópicos.<sup>31</sup>

La dosis recomendada es de 6-7.5µg/kg tres veces al día. Una vez que se haya controlado el prurito, el intervalo puede reducirse a dos veces diario.<sup>31</sup>

La mejoría clínica se ve en 7 a 10 días, da un alivio sintomático en perros que comienzan la inmunoterapia si en un tratamiento de 3 semanas si ni hay mejora se debe suspender y los efectos adversos son mínimos. El porcentaje de éxito es de 20-50%.<sup>11,32</sup>

\* *Cetiricina*: Es un nuevo antihistamínico derivado de la hidroxicina, con actividad anti-eosinofílica.<sup>11</sup>

Su utilidad sigue siendo experimental, unos autores reportan su uso a dosis de 1.1mg/kg dos veces al día y otros mencionan 5mg/24horas en perros de <33kg, 10mg/24horas de 33-110kg y 10mg/12horas en perros de >110kg.<sup>11</sup>

\* *Agentes Citotóxicos*: La azatioprina y el clorambucil son dos agentes inmunosupresores comunes en dermatología veterinaria. Estos agentes disminuyen la producción de anticuerpos así como el número de leucocitos. En perros a dosis de 1.5-2.5mg/kg cada 24horas hasta que se observe mejoría en el paciente (después de 2 a 3 semanas), se comienza a administrar como terapia de mantenimiento en una base de días alternados. Se reportan casos donde el prurito en perros con DA se reduce, pero no es eliminado con el tratamiento.<sup>8</sup>

\* *Crisoterapia*: La terapia con sal dorada es un tratamiento utilizado en artritis reumatoide y en determinadas enfermedades autoinmunes de la piel. Entre sus efectos, estos compuestos pueden estabilizar membranas lisosomales, disminuir la migración y actividad fagocítica de macrófagos y neutrófilos, inhibir la síntesis de prostaglandinas y suprimir la síntesis de inmunoglobulinas. La aurotioglucosa es el compuesto dorado mas utilizado en medicina veterinaria y es administrada a dosis de 1mg/kg IM una vez a la semana

después de dos dosis de prueba. Los efectos secundarios son pocos, pero puede ocurrir nefrotoxicidad y supresión de médula ósea.<sup>8</sup>

\* *Tetraciclina y niacinamida*: La tetraciclina posee una variedad de propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras incluyendo disminución de la producción de anticuerpos, inhibición de lipasas y colagenasas, así como la inhibición de síntesis de prostaglandinas. La niacinamida puede bloquear la liberación de histamina inducida por la unión antígeno-IgE, previene la degranulación de mastocitos, inhibe las fosfodiesterasas y disminuye la liberación de proteasas. La combinación de estas drogas ha tenido respuesta en perros con diversas enfermedades dermatológicas. Perros con más de 10kg de peso reciben 500mg de tetraciclina y 500mg de niacinamida, perros de menos de 10kg reciben 250mg de cada una de éstas. No está totalmente comprobado su resultado en el tratamiento del prurito por alergias. Las acciones de la niacinamida sugieren que puede ser muy efectiva.<sup>8</sup>

\* *Pentoxifilina*: Proviene del grupo de las metilxantinas. Se dice que ejercen su mecanismo inhibiendo la enzima fosfodiesterasa; aumentando el AMP-cíclico o vía otros mecanismos, produce efectos antiinflamatorios. Puede inhibir las células T en dermatosis inflamatorias, disminuir la síntesis de citosinas como Factor de Necrosis Tumoral alfa, IL-1 e IL-6 además de inhibir a los eosinófilos. En un reporte donde esta droga fue exitosamente utilizada para tratar DA en perros, la dosis usada fue 10mg/kg cada 12 horas, oral, a pesar de existir algo de prurito a los 28 días de tratamiento. Sin embargo, existe la posibilidad de aumentar su eficacia administrándola con mayor frecuencia que la reportada, algunos médicos veterinarios lo hacen a dosis mayores a 15mg/kg cada 8 horas.<sup>32</sup>

\* *Zafirlukast*: Es el primer medicamento oral antagonista de receptores de leucotrienos que ha demostrado ser efectivo y profiláctico en el tratamiento crónico de asma en humanos. Estudios recientes demuestran la utilidad de éste y otros antagonistas de receptores de



leucotrienos: montelukast y zileuton son efectivos también en la DA en humanos. La dosis recomendada en perros es de 500mg/kg; se ha utilizado en estudios a dosis de: 5mg, cada 12 horas en perros menores de 11.4kg; 10mg cada 12 horas de 11.4-22.3kg; 20mg cada 12 horas de 22.7-34.1kg y 30mg cada 12 horas a mayores de 34.1kg. La medicación debe ser en estómago vacío, 1 hora antes, o 2 horas después de los alimentos. El zileuton inhibe significativamente la producción de leucotrienos y la cantidad de eosinófilos en pulmones. En los estudios realizados, el zafirlukast ha reducido el prurito en al menos el 50% en 2 de 18 perros, muchos pacientes con DA experimentan un grado de mejoría dentro de las 4 a 6 semanas. Se requieren mayores estudios para determinar la dosis óptima y el posible sinergismo del zafirlukast con glucocorticoides y otros agentes antiinflamatorios.<sup>33</sup>

\* *Péptidos Anti-Alérgicos:* Para los casos donde la inmunoterapia parece no ser útil, se plantea utilizar este tipo nuevo de alternativa. El MS-A, una droga japonesa a base de péptidos anti-alérgicos extraídos de la orina de pacientes humanos alérgicos, utilizada como terapia en hipersensibilidades tipo I en humanos, ha demostrado eficacia en perros con DA. El efecto de esta droga propone diversos mecanismos anti alérgicos, sin embargo, el modo de acción no es claro todavía. El MS-A inyectado a cada 3 a 4 días de 0.2ml (4mg) a 1.0ml (20mg) con un aumento gradual de la dosis y después reduciendo la frecuencia de una o dos veces por mes, dependiendo de la respuesta como base de mantenimiento. Tres meses después del inicio de la terapia con MS-A, a la inyección número doce, el prurito disminuye. A los 5 meses la mejoría es marcada eliminando el edema interdigital, eritema y prurito. La administración se continúa con menor frecuencia, una cada dos meses con baño semanal con un champú adecuado. No se han observado reacciones adversas. Se propone que el MS-A estabiliza membranas lisosomales de mastocitos contribuyendo a suprimir la liberación de histamina, además

evita la producción de leucotrienos. Esta nueva medicación puede ser una nueva opción en el tratamiento de la DA en perros.<sup>34</sup>

\* *Hierbas utilizadas en desórdenes pruríticos:* Se han realizado estudios con medicina alternativa donde se indica que el Aloe tiene un mecanismo antiinflamatorio, la manzanilla (*Chammomile*), tiene un buen resultado en reacciones alérgicas por su efecto antioxidante y antiinflamatorio y la Caléndula además de su acción antiinflamatoria posee propiedades que favorecen la epitelialización.<sup>35</sup>

**CASOS CLÍNICOS****CASO # 1****Nombre:** “ Sophie”**Especie:** *Canis familiaris***Raza:** Lhasa Apso**Sexo:** Hembra esterilizada**Edad:** 7 años**Ambiente:** Dentro de casa**Fecha de consulta:** 17- 04-02**Historia Clínica:**

“Sophie” se presenta al Servicio de Dermatología del Small Animal Teaching Hospital de Texas A&M University, con historia de alopecia durante los últimos 3 años y prurito constante en la parte ventral del cuello, dorso de la cola y en miembros anteriores y posteriores. El propietario ha notado que la molestia es no estacional agravándose en primavera - verano y disminuyendo en otoño e invierno. El prurito evaluado en una escala del 0 al 10 , siendo el 10 el más severo, el propietario asegura que el paciente se encuentra en el número 8. “Sophie” ha sido tratada con esteroides (no sabe el propietario las dosis) y con champú a base de azufre y ácido salicílico. Se reporta que los signos clínicos mejoraron cuando se daba tratamiento esteroideal y recurría el problema inmediatamente cuando éste se suspendía. El último tratamiento con esteroides fue un mes antes de esta consulta. La dieta de “Sophie” es Hill’s z/d prescription® (dieta hipoalérgica a base de proteína hidrolizada altamente digestible) y algunas veces recibe comida casera.

**Examen Físico:**

Al examen físico se encontró alopecia distribuida sobre el dorso, ambos lados de tórax y abdomen y dorso de manos y pies; la piel de axilas, dorso del cuerpo y dorso de la cola se encontraba eritematosa y con costras. Ligera inflamación de la piel de la cara, barbilla y piel de ambos oídos; así como severa inflamación en manos y pies con lesiones pustulares de apariencia húmeda en espacios interdigitales.

**Diagnosticos Diferenciales:**

1. Dermatitis Atópica
2. Dermatitis por hipersensibilidad alimentaria.
3. Pododemodicosis.
4. Pododermatitis bacteriana.
5. Pododermatitis por levaduras (*Malassezia*).
6. Otitis externa.

**Pruebas Diagnósticas:**

Se realizaron citologías de diferentes lesiones de la piel y espacios interdigitales encontrándose numerosas bacterias ,cocos, mas de 30 por campo (en objetivo de alto poder 100x). Las citologías de ambos oídos mostraron una moderada cantidad de bacterias (cocos), 20 por campo aproximadamente. Todas las citologías fueron negativas a levaduras. También se hizo cultivo bacteriano de una lesión pustular en uno de los espacios interdigitales siendo identificado *Staphylococcus epidermidis (staepi)*. Los raspados de lesiones interdigitales revelaron ligera cantidad de *Demodex canis* en estadio adulto. Se realizó la prueba de intradermorreacción teniendo reacción positiva a diferentes pastos, hierbas, mohos, así como a pulgas, ácaros del polvo de la casa, hormigas y mosquitos. Esto indica que la paciente aunque se encuentre la mayor parte del tiempo dentro de casa, es alérgica a aeroalergenos externos, que sumado a la reacción alérgica que presenta por exposición a alergenos que

se encuentran principalmente dentro de casa resultan en una exagerada presentación de prurito.

Los resultados de la prueba de IDR se encuentran en el siguiente cuadro.

| ANTÍGENO                       | REACCIÓN |
|--------------------------------|----------|
| Control Negativo (sol. salina) | 0        |
| Control Positivo (histamina)   | 4        |
| Hickory Mix                    | 2 *      |
| Mesquite 1000                  | 2 *      |
| Mesquite 100                   | 1        |
| Johnson Grass                  | 2 *      |
| Sage Mix                       | 2 *      |
| Aspergillus                    | 2 *      |
| Fusarium                       | 2 *      |
| Mucor mucedo                   | 2 *      |
| Pulga 1:1000                   | 3        |
| Polvo de casa 10               | 2 *      |
| HDM farinae                    | 2 *      |
| Hormiga Negra 100              | 2 *      |
| Hormiga de Fuego 500           | 2        |
| Mosquito 100                   | 2 *      |

(\* reacciones tomadas en cuenta para la terapia de hiposensibilización)

#### **Diagnóstico Final:**

**Atopia no estacional** con pioderma secundario y otitis externa bacteriana. Además de pododemodicosis secundario a inmunosupresión debido a tratamiento esteroideal.

#### **Tratamiento:**

Hiposensibilización con vacunas aplicadas subcutáneamente de los antígenos marcados que tuvo una reacción de 2. El calendario de vacunación manejado en el Small Animal Teaching Hospital de Texas A&M University se muestra en el anexo 3. Las vacunas estarían disponibles en las próximas 3 semanas mientras tanto se comenzó tratamiento con: Clindamicina 75mg tabletas, 1 tableta diaria durante 8

días, para el control de la infección bacteriana secundaria; así como baños 2 veces por semana con champú a base de peróxido de benzoilo con un tiempo de exposición del producto en la piel durante 10 a 15 minutos y un enjuague posterior con champú a base de avena colidal. El tratamiento con solución de amitraz para la pododemodicosis quedó pendiente, debido a que la infección era ligera, esperando que la inmunosupresión debida a los esteroides estuviera resolviéndose en los próximos días y suspendiendo totalmente cualquier tratamiento con corticoesteroides y la repetición de un raspado en los 8 días siguientes esperando encontrar un resultado negativo a *Demodex canis*. La paciente tendrá que ir periódicamente a consulta con el médico veterinario que la refirió para evaluar el grado de prurito, establecer un plan de control de pulgas y considerar tratamiento con antihistamínicos y ácidos grasos durante las épocas de exacerbación del cuadro.

De acuerdo a los resultados obtenidos con la inmunoterapia durante los próximos 9 a 12 meses, "Sophie" será mantenida o no con la aplicación de inyecciones de hiposensibilización durante toda su vida.

Considerando los resultados de la prueba de intradermorreacción se consideró como parte importante del tratamiento las siguientes manipulaciones ambientales:

1. Alejarla por varias horas de los cuartos de la casa cuando éstos son aspirados o limpiados y mantenerla en un lugar sin alfombra durante estas actividades y en la noche.
2. Lavar la cama de "Sophie" en agua caliente (>70°C)
3. Evitar muñecos o juguetes rellenos.
4. Trappear con trapo húmedo frecuentemente el cuarto donde pasa la mayor parte del tiempo.
5. Usar dehumidificadores y/o purificadores de aire, limpiarlos y desinfectarlos.

6. Mantenerla dentro de casa al atardecer y temprano en las mañanas durante las estaciones primavera-verano.

**CASO # 2****Nombre:** " Belle"**Especie:** *Canis familiaris***Raza:** Schnauzer Miniatura.**Sexo:** Hembra esterilizada.**Edad:** 3 años.**Ambiente:** Dentro y fuera de casa (jardín).**Fecha de Consulta:** 2- 05- 02**Historia Clínica:**

Animal presentado al Servicio de Dermatología del Small Animal Teaching Hospital de Texas A&M University con historia de prurito en cuello, cola, pies y manos; desde hace 2 años los signos sólo se manifestaban durante el verano prurito calificado en la escala del 0 al 10 con un 7 u 8. La comezón cesa después del primer frío en octubre o diciembre. El propietario refiere que su perro sufre de frecuentes infecciones en los oídos y aunado al prurito la molestia es demasiada. "Belle" ha sido tratada anteriormente con antihistamínicos, esteroides y antibióticos durante las épocas calurosas donde el prurito se acentúa y se complica con infecciones secundarias; además de encontrarse en programa de control de pulgas con fipronil, ya que el médico que lo refiere menciona que el paciente ha presentado pulgas así como dermatitis sugerente a alergia a éstas. Desde octubre, el perro no ha recibido tratamiento alguno.

**Examen Físico:**

Animal aparentemente sano, no evidencia alopecia ni lesiones en piel, al examen otoscópico ambos oídos se encuentran en condiciones normales.

**Diagnósticos Diferenciales:**

1. Dermatitis Atópica Estacional.
2. Alergia a la saliva de la pulga.

**Pruebas Diagnósticas:**

Al no existir lesiones en el momento de la consulta, no se realizaron raspados ni citologías, únicamente se tomó la decisión de realizar la prueba de IDR, los resultados fueron:

| ANTÍGENO                       | REACCIÓN |
|--------------------------------|----------|
| Control Negativo (sol. salina) | 0        |
| Control Positivo (histamina)   | 4        |
| Ash Mix                        | 3        |
| Bald Cypress                   | 4        |
| Box Elder/ Maple               | 4 *      |
| Cedar/Fall Elm                 | 4        |
| Eastern Cottonwood             | 3        |
| Eastern Oak                    | 4        |
| Hickory Mix                    | 4        |
| Mesquite 1000                  | 4        |
| Mesquite 100                   | 3 *      |
| Mountain Cedar                 | 4 *      |
| Pecan                          | 4 *      |
| Red Cedar                      | 4        |
| Virginia Live Oak              | 4 *      |
| Bahia Grass                    | 4 *      |
| Bermuda Grass                  | 4 *      |
| Couch/Quack Grass              | 4 *      |
| Johnson Grass                  | 4 *      |
| KORT Grass Mix                 | 4 *      |



|                   |     |
|-------------------|-----|
| Per Rye Grass     | 3 * |
| Salt Grass        | 3 * |
| Smooth Brome      | 4 * |
| Cocklebur         | 4 * |
| Dock/Sorrel Mix   | 4 * |
| Dog Fennel        | 4 * |
| Firebush          | 4 * |
| Lambs Quarter     | 4 * |
| Pigweed Mix       | 4 * |
| Ragweed Mix       | 4 * |
| Rough Marsh Elder | 4 * |
| Russian Thistle   | 4 * |
| Sage Mix          | 3 * |
| Western Ragweed   | 3 * |
| Helminthosporium  | 2   |
| Pulga 1:1000      | 4   |
| Polvo de Casa 100 | 2   |

(\* reacciones tomadas en cuenta para la terapia de hiposensibilización)

De acuerdo con estos resultados se puede ver que "Belle" es extremadamente alérgica a diversos pastos, hierbas y arbustos, así como a la pulga, el paciente no reaccionó o lo hizo en menor grado hacia alérgenos que generalmente están dentro de casa.

**Diagnóstico Final:**

**Dermatitis Atópica estacional.**

**Tratamiento:**

Hiposensibilización con los alérgenos marcados en los resultados obtenidos en la prueba de IDR, que son aquellos que tienen un mayor impacto en el paciente de acuerdo al ambiente y región en el que vive (College Station, Texas). Debido a que la preparación de las inyecciones para el tratamiento de la terapia de inmunización tarda 3 semanas y las estaciones en las que el paciente presenta signos clínicos con severidad ya

se acerca, se receta a "Belle" hidroxicina de 25mg dos veces al día durante un mes y medio; así como, control de pulgas con el mismo producto a base de fipronil, pues fue alérgica a la saliva de éstas y éste antígeno no lo contienen las inyecciones. Durante la época de exacerbación de signos clínicos se sugiere el baño con champú a base de avena coloidal o pramoxina.

Otras recomendaciones para la paciente fueron:

1. Mantenerla dentro de casa al atardecer y temprano en las mañanas durante las estaciones primavera-verano.
2. Mantener el pasto muy corto.
3. Bañarla después de estar afuera de la casa en céspedes.
4. Mantenerla dentro de la casa al atardecer y temprano en la mañana durante las estaciones de mucho polen.
5. Usar aire acondicionado.
6. Mantenerla alejada mientras se corta el pasto.

Cuando el propietario reciba las inyecciones para el tratamiento de hiposensibilización se seguirá el calendario que se presenta en la tabla 7, se observarán resultados en 9 a 12 meses, si los signos clínicos disminuyen entonces el tratamiento será de por vida. Se ha recomendado como a todos los pacientes, continuar asistiendo al médico que lo refirió para chequeos mensuales y monitoreo de infecciones secundarias.

**CASO # 3****Nombre:** "Bubba"**Especie:** *Canis familiaris***Raza:** West Highland White Terrier.**Sexo:** Hembra esterilizada.**Edad:** 2 años.**Ambiente:** Dentro de casa.**Fecha de Consulta:** 27- 05- 02**Historia Clínica:**

"Bubba" se presenta al Servicio de Dermatología del Small Animal Teaching Hospital con historia de prurito intenso (8 en escala del 0-10) , estacional básicamente en primavera-verano. El propietario dice que "Bubba" no es el único perro en casa, además hay un Poodle hembra que no muestra ninguna condición similar y también dentro de casa vive un gato macho castrado. El dueño refiere que la paciente ha recibido tratamiento con prednisona y champú a base de avena durante varios meses y la respuesta ha sido excelente, pero se muestra preocupada por los efectos a largo plazo de los esteroides. La dieta de "Bubba" es a base de croquetas de carne con arroz.

**Examen Físico:**

La piel de ambos oídos ligeramente eritematosos con ligera secreción parda. Alopecia del área lateral de tórax y abdomen. Los pies y manos estaban teñidos por la saliva. Se observó una pústula en la región inguinal. Ligera descamación y eritema en piel de abdomen. Cabe mencionar que durante el examen físico, la paciente sacudía las orejas y se rascaba el abdomen.

**Diagnósticos Diferenciales:**

Prurito Estacional.- Dermatitis Atópica Estacional.

Alergia a la saliva de la pulga.

Eritema y secreción parda en oídos.- Infección Bacteriana

Infección por *Malassezia sp.*

Ambas

Pústula en abdomen.- Infección bacteriana secundaria a la DA.

Infección bacteriana secundaria a Alergia por la saliva de pulga.

**Pruebas Diagnósticas:**

Se realizaron citologías de la pústula encontrada en abdomen, citología de ambos oídos, prueba de IDR.

Las citologías de la pústula revelaron moderada cantidad de bacterias (cocos) aproximadamente de 20 por campo 100x. La citología del oído derecho mostró cocos más de 30 por campo 100x y del oído izquierdo de aproximadamente 20 por campo 100x.

Al realizar la prueba de intradermorreacción los resultados fueron los siguientes:

| ANTÍGENO                       | REACCIÓN |
|--------------------------------|----------|
| Control Negativo (sol. salina) | 0        |
| Control Positivo (histamina)   | 4        |
| Ash Mix                        | 1        |
| Bald Cypress                   | 1        |
| Box Elder/ Maple               | 2 *      |
| Cedar/Fall Elm                 | 1        |
| Eastern Cottonwood             | 1        |
| Eastern Oak                    | 3 *      |
| Hickory Mix                    | 2 *      |
| Mesquite 1000                  | 2 *      |
| Mesquite 100                   | 1        |
| Mountain Cedar                 | 1        |
| Virginia Live Oak              | 1        |

|                      |    |
|----------------------|----|
| Couch/Quack Grass    | 1  |
| Johnson Grass        | 3* |
| KORT Grass Mix       | 2* |
| Dock/Sorrel Mix      | 2* |
| Dog Fennel           | 2* |
| English Plantain 100 | 1  |
| Firebush             | 1  |
| Ragweed Mix          | 2* |
| Sage Mix             | 1  |
| Aspergillus          | 2* |
| Cephalosporium       | 1  |
| Helminthosporium     | 2* |
| Epitelio de gato     | 2* |
| Pulgas 1:1000        | 3  |
| HDMD farinae         | 1  |
| Sheep Wool Epi 500   | 2* |
| Cucaracha            | 1  |

(\* reacciones tomadas en cuenta para la terapia de hiposensibilización)

Los resultados indican que la paciente además de ser alérgica a aeroalergenos del interior de casa, también lo es con los del exterior como diferentes pastos cuya época de mayor polinización coincide en el periodo de marzo a octubre que es la temporada donde los signos clínicos de la paciente se agravan, un dato importante es que el perro fue altamente alérgica a las pulgas. "Bubba" reaccionó ante el alergeno del epitelio de gato, al que está en constante exposición ya que vive con uno.

**Diagnóstico Final:**

**Dermatitis Atópica estacional, infección bacteriana secundaria.**

**Tratamiento:**

Se manda a casa a la paciente con un tratamiento de hidrozicina 25mg cada 8 horas durante 1 mes para disminuir el prurito. Para la infección bacteriana secundaria a la DA se administrará clindamicina 150mg 1 tableta diaria durante 1 mes. Se suplementará durante la época donde se

hacen severos los signos clínicos, la dieta con ácidos grasos esenciales (omega 3 y omega 6) en forma de tabletas 1 tableta diaria.

En tres semanas estarán listas las inyecciones para la terapia de inmunización con los alérgenos marcados en la tabla de resultados de la prueba de IDR.

Otras recomendaciones para el paciente fueron:

1. Mantenerla dentro de casa al atardecer y temprano en las mañanas durante las estaciones primavera-verano.
2. Mantenerla dentro de la casa al atardecer y temprano en la mañana durante las estaciones de mucho polen.
3. Evitar muñecos o juguetes rellenos.
4. Trapear con trapo húmedo frecuentemente el cuarto donde pasa la mayor parte del tiempo.
5. Usar dehumidificadores y/o purificadores de aire, limpiarlos y desinfectarlos.
6. Suplementar la dieta del gato con ácidos grasos para disminuir la descamación de la piel.
7. Evitar acumulación del pelo del gato en muebles o lugares donde se encuentre cerca "Bubba"

Cuando las inyecciones para la hiposensibilización estén listas se comenzará con el calendario antes mencionado. Se recomienda que el médico veterinario que lo refiere realice monitoreos mensuales para prevenir o atender infecciones secundarias así como la condición del prurito.

## ANEXOS

## Anexo 1. Propiedades Inmunológicas de las Citocinas.

| <i>CITOCINA</i> | <i>CÉLULAS DE DÓNDE PROVIENE</i> | <i>PRINCIPAL ACTIVIDAD</i>                               | <i>EFFECTOS IMPORTANTES</i>   |
|-----------------|----------------------------------|--|---|
| IL - 1          | Macrófagos y otros               | Promueve activación de células B                         | Inflamatorios y hematopoyéticos   |
| IL - 2          | Linfocitos T                     | Crecimiento de células T y B                             | Activa células T y NK; promueve crecimiento de células B y producción de Ig   |
| IL - 3          | Linfocitos T                     | Crecimiento hematopoyético                               | Promueve crecimiento de células progenitoras mieloides, eosinófilos, mastocitos y basófilos.  |
| IL - 4          | Linfocitos T                     | Crecimiento de células B y T, promueve producción de IgE | Promueve diferenciación de células B en secretoras de IgE, promueve crecimiento de células T, sinergista con IL-3 para aumento de mastocitos. |

| <i>CITOCINA</i> | <i>CÉLULAS DE DÓNDE PROVIENE</i> | <i>PRINCIPAL ACTIVIDAD</i>                  | <i>EFECTOS IMPORTANTES</i>  |
|-----------------|----------------------------------|---|---|
| IL - 5          | Linfocitos T                     | Crecimiento de eosinófilos, células B y T   | Promueve crecimiento eosinofílico, coestimulación de proliferación de células T                       |
| IL - 6          | Fibroblastos y otros             | Aumento de la inflamación                   | Factor de diferenciación de células B y producción de Ig, aumenta producción de IL-4 inducida por IgE |
| IL - 7          | Células del estroma              | Linfopoyetina                               | Promueve crecimiento de células pre-B y pre-T   |
| IL - 8          | Macrófagos y otros               | Quimiotáctico de neutrófilos y linfocitos T | Regula infiltración de neutrófilos  |
| IL - 9          | Linfocitos T                     | Crecimiento de mastocitos y macrófagos      | Maduración de progenitores eritroides, con IL-3 aumenta el número de mastocitos                       |
| IL - 10         | Linfocitos B y T                 | Diferenciación y crecimiento de células B   | Aumenta proliferación de células B e Ig   |



| <i>CITOCINA</i> | <i>CÉLULAS DE DÓNDE PROVIENE</i> | <i>PRINCIPAL ACTIVIDAD</i>                          | <i>EFFECTOS IMPORTANTES</i>  |
|-----------------|----------------------------------|---|--|
| IL - 11         | Células del estroma              | Crecimiento de megacariocitos y células plasmáticas | Aumenta efecto de IL-3 para megacariocitos   |
| IL - 12         | Linfocitos B, queratinocitos     | Maduración de linfocitos citotóxicos                | Inductora de respuesta TH <sub>1</sub>   |
| IFN - $\gamma$  | Linfocitos T                     | Inmunomodulador                                     | Inhíbe síntesis de inmunoglobulinas actuando sobre linfocitos B. Modera la acción de IL-4 sobre éstos. |

Anexo 2. Bateria de Alergenos Utilizados en las Pruebas de IDR en el Small Animal Teaching Hospital de Texas A&M University.

| <i>ANTÍGENO</i>               | <i>ANTÍGENO</i>                  | <i>ANTÍGENO</i>         |
|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| 1.Control Salino              | 23.KÖRT Grass Mix                | 45.Epicoccum            |
| 2.Control de Histamina        | 24.Per.Rye Grass                 | 46.Fusarium             |
| 3.Ash Mix                     | 25.Salt Grass                    | 47.Helminhosporium      |
| 4.Bald Cypress                | 26.Smooth Brome                  | 48.Mucor mucedo         |
| 5.Black Willow 100            | 27. Cocklebur                    | 49.Penicillium          |
| 6.Box Elder / Maple (sauco)   | 28. Dock/Sorrel Mix              | 50.Pullularia           |
| 7.Cedar/Fall Elm              | 29. Dog Fennel                   | 51.Epitelio de gato     |
| 8. Eastern Cottonwood (álamo) | 30.EnglishPlantain 100 (llantén) | 52. Pulga 1:1000        |
| 9.Eastern Oak (encino)        | 31.Firebush                      | 53.Grass Smut1000       |
| 10.Hickory Mix                | 32.Lambs Quarter                 | 54.Grass Smut100        |
| 11.Mesquite 1000              | 33.Pigweed Mix                   | 55.Polvo casero 100     |
| 12.Mesquite 100               | 34.Ragweed Mix                   | 56.Polvo casero 10      |
| 13.Mountain Cedar             | 35.RoughMarsh Elder              | 57.HDM farinae          |
| 14.Pecan                      | 36.Russian Thistle               | 58.Hidpteronysinus      |
| 15.Pine (pino)                | 37.Sage Mix                      | 59.Plumas               |
| 16.Red Cedar                  | 38.Western Ragweed               | 60.Lana                 |
| 17.Red Mulberry 100           | 39.Alternaria                    | 61.Hormiga Negra 100    |
| 18.Virginia Live Oak          | 40.Aspergillus                   | 62.Cucaracha            |
| 19.Bahia Grass                | 41.Botrytis                      | 63.Hormiga de Fuego 500 |
| 20.Bermuda Grass              | 42.Cephalosporium                | 64.Mosquito 100         |
| 21.Couch/Quack                | 43.Cladosporium                  | 65.2°ControlHistamina   |
| 22. Jonson Grass              | 44.Curvularia                    |                         |

## Anexo 3.

**CALENDARIO DE VACUNACION DE HIPOSENSIBILIZACION  
USADO EN EL SERVICIO DE DERMATOLOGIA DEL SMALL  
ANIMAL TEACHING HOSPITAL DE TEXAS A&M  
UNIVERSITY**

| <b>DIA</b> | <b>Frasco # 1<br/>200PNU/cc</b> | <b>Frasco # 2<br/>2,000PNU/cc</b> | <b>Frasco # 3<br/>20,000PNU/cc</b> |
|------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| 1          | 0.1                             |                                   |                                    |
| 3          | 0.2                             |                                   |                                    |
| 5          | 0.4                             |                                   |                                    |
| 7          | 0.8                             |                                   |                                    |
| 9          | 1.0                             |                                   |                                    |
| 11         |                                 | 0.1                               |                                    |
| 13         |                                 | 0.2                               |                                    |
| 15         |                                 | 0.4                               |                                    |
| 17         |                                 | 0.8                               |                                    |
| 19         |                                 | 1.0                               |                                    |
| 21         |                                 |                                   | 0.1                                |
| 23         |                                 |                                   | 0.2                                |
| 25         |                                 |                                   | 0.4                                |
| 27         |                                 |                                   | 0.8                                |
| 29         |                                 |                                   | 1.0                                |
| 36         |                                 |                                   | 1.0                                |
| 42         |                                 |                                   | 1.0                                |
| 56         |                                 |                                   | 1.0                                |
| 70**       |                                 |                                   | 1.0                                |
| 91         |                                 |                                   | 1.0                                |

Continuar las inyecciones cada 21 días por el resto de la vida del paciente a menos de que el tratamiento no haya tenido ningún resultado en un año o si se hace alguna modificación de este calendario por parte del medico veterinario.

\*\* En este momento se ordena de nuevo el frasco # 3 pues se tarda aproximadamente 2-4 semanas la preparación.

## DISCUSIÓN

Existe todavía controversia sobre la patogenia y los múltiples factores que predisponen a un individuo a padecer dermatitis atópica. En la literatura se menciona una variedad de opciones de manejo terapéutico para los perros con DA, todos encaminados a dos principales objetivos: mejorar la calidad de vida del animal disminuyendo el prurito y evitar el uso irracional de corticosteroides para no perjudicar al perro con múltiples efectos secundarios; sin embargo, aún faltan estudios que refuercen y comprueben estas nuevas alternativas de tratamiento.

Los casos clínicos representados en este trabajo muestran diferentes presentaciones de la DA; no se reporta la situación de los pacientes con la posterior administración de los tratamientos ya que los propietarios recurrían al servicio dermatológico del hospital remitidos por un médico veterinario que principalmente solicitaba la realización de la prueba de IDR y posteriormente él mismo seguiría el caso. De acuerdo a lo anterior y sabiendo que la mejoría de los signos clínicos con la inmunoterapia se puede observar en los próximos 9 a 12 meses, no se pudo reportar en este trabajo el avance de los pacientes.

Cada región posee diferentes aeroalergenos y cada casa tiene su propio ambiente, por lo que se dificulta el diagnóstico de los alergenos específicos causantes de la DA en un animal. Es importante saber que no existe una prueba que irrefutablemente confirme el diagnóstico de esta enfermedad. En México se requiere determinar a cuáles alergenos son sensibles los perros en diferentes localidades; ya que se realizan pruebas IDR utilizando los alergenos de humanos. Al no estar disponible este recurso a la práctica veterinaria, el diagnóstico comúnmente se basa en la anamnesis y eliminación de diferenciales. El clínico frecuentemente se encuentra entre la disyuntiva de proveer a su paciente un rápido alivio a la comezón o realizar un diagnóstico específico y un tratamiento a largo plazo más efectivo y seguro que tomará algunos meses para evidenciarse.

**LITERATURA CITADA**

1. Reedy LIM, Miller WH. Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats. USA: WB Saunders, 1989.
2. Hnilica KA, Angarano DW. The TH2 Immune Response and the Pathogenesis of Allergy. *Veterinary Allergy & Clinical Immunology* 1996; 4 (4): 128-132.
3. Prélaud P. *Alergología Canina*. España: Masson, 2002.
4. Griffin C. Canine Atopic Disease. En Griffin C, Kwochka KW, editores. *Current Veterinary Dermatology, The Science and Art of Therapy*. USA: Mosby, 1993: 99-119.
5. Kennis RA. Pruritic Skin Disorders: Atopy and Food Allergy. En Kennis RA. , Rees Ch, editores. *Small Animal Dermatology*. USA: College of Veterinary Medicine Texas A&M, 2001:198-201.
6. Senter DA, Scott DW, Miller WH. Treatment of canine atopic dermatitis with zafirlukast, a leukotriene-receptor antagonist: a single-blinded, placebo-controlled study. *Can Vet J*. 2002; 43: 203-205.
7. Marsella R. Update on the role of leukotrienes in the patogenesis of atopy: a comparative review. Review article. *Veterinary Dermatology*. 2001; 12: 63-74.

8. Reedy LIM, Miller WH , Willemse T. Allergic Skin Diseases of Dogs and Cats. 2a.ed. USA: WB Saunders, 2001.
9. Saevik BK, Thoresen SI. Hyposensitisation as a tratment alternative in canine atopy. A study of the literature. The European Journal of Companion Animal Practice, The Official Journal of FECAVA. 2000; 2: 710-715.
10. Hillier A. Definitively diagnosing atopic dermatitis in dogs. Symposium on Atopic Dermatitis. Clinical Solutions for Companion Animal Practitioners. 2002; 97 (3), 196-222.
11. Ackerman L. Canine Allergic Disorders. En Ackerman L, Nesbitt G H editores. Canine and Feline Dermatology. Diagnosis and Treatment. USA: Veterinary Learning Systems; 1998, 109-121.
12. Rees, Ch. Canine and Feline Atopic Dermatitis: A Review of the Diagnostic Options. Clinical Techniques in Small Animal Practice. Dermatologic Diagnostics. 2001; 16 (4), 15-22.
13. MacDonald, JM. Dermatología Cotidiana, Avances en Diagnóstico y Tratamiento. Memorias del Curso de Otoño; 2001 noviembre 12-14; México,D.F.: Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies, A.C., 2001.
14. Muller W, Scott D , Griffin C. Kirk's Small Animal Dermatology. 6th Edición. USA: WB Saunders, 2001:574-601.

15. Bevier, D. Long -Term Management of Atopic Disease in the Dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1990; 20 (6): 1487-1505.
16. Bevier D. Insect and Arachnid Hypersensitivity. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1999; 29 (6): 1390-1403.
17. White P. Atopia. En Birchard SJ, Sherding RG, editores. *Manual Clínico de Pequeñas Especies*. México, DF: McGraw-Hill Interamericana, 1996: 362-370.
18. DeBoer DJ. Management of Chronic Recurrent Pyoderma in the Dog. En Kirk RW, Bonagura JD, editores. *Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*. USA: Interamericana McGraw- Hill, 1995: 611-617,
19. Zur G, Ihrke P, White S, Kass P. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. *Veterinary Dermatology*. 2002; 13 (2): 89-100.
20. Gross TL, Ihrke PJ , Walder EJ. *Veterinary Dermatopathology a Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease*. USA, Mosby Year Book, 1992:114-117.
21. Ackerman L. *Practical Canine Dermatology*. 3era.ed. USA: American Veterinary Publications, Inc., 1989: 100-124.

22. Rosser E. Advances in the Diagnosis and Treatment of Atopy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1999; 29 (6): 1437-1447.
23. Boord, M.: In Vitro Assays in the Diagnosis and Treatment of Atopic Disease. En Kirk RW, Bonagura JD, editores. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales XII*. España: Interamericana Mc Graw- Hill, 1995: 560-564.
24. Álvarez F, Álvarez F. *Dermatología en Perros y Gatos*. Editado por Mendoza I.C. México: Jaiser, 2001: 127-130.
26. Kristensen F. Drugs Used in the Treatment of Skin Diseases. *Dermatology Workshops, Veterinary Continuing Education*. New Zeland 1993-1994; 154: 23-33.
27. Kwochka KW. Terapia Tópica. En Locke,P.,Harvey,R., Mason I, editores. *Manual de Dermatología en Pequeños Animales*. España: Ediciones España,1999, 265-277.
28. Ferguson E. Glucocorticoides: Uso y Abuso. En Locke P, Harvey R, Mason I, editores. *Manual de Dermatología en Pequeños Animales*. España: Ediciones España, 1999, 279-290.
29. Griffin C. Terapia en el Perro Atópico. En Locke,P.,Harvey,R., Mason, I. *Manual de Dermatología en Pequeños Animales*: España: Ediciones España, 1999, 321-327.
30. Rosenbaum M. Cyclosporine. *Derm Dialogue by the A. A. V. D.*, 1982; 5-6. USA.



31. Olivry T, Rivierre Ch, Jackson HA, Murphy KM, Davidson G , Sousa C A. Cylosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis: a binded randomized prednisolone - controlled trial. *Veterinary Dermatology*. 2002; 13: 77-87.
32. Bertram S. Findings on Atopic Dermatitis. *Veterinary Product News Canine Practice*. 2000; 25 (2): 72-75.
33. White S, Papich M. Update on Dermatological Therapy. 17<sup>th</sup> Proceedings of AAVD/ACVD Meeting. USA 2002; 195-199.
34. Senter D, Scott D, Miller W. Treatment of canine atopic dermatitis with zafirlukast, a leukotriene-receptor antagonist: a single-blinded, placebo-controlled study. *Canine Veterinary Journal*.2002; 43: 203-205.
35. Park S, Yoshida N, Nishifuji K, Sekiguchi M, Momoi Y. Successful Treatment of Two Dogs with Allergic Dermatitis by Anti-Allergic Peptides (MS-antigen<sup>TM</sup>). *The Journal of Veterinary Medical Science*.2002; 64 (1): 63-65.
36. Wynn S. Alternative Therapies for Pruritic Skin Disorders.: *Clinical Techniques in Small Animal Practice, Alternative Medicine*. 2002; 17 (1): 15-25.