



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

MAESTRIA EN MEDICINA CANINA Y FELINA

TITULO:

“Evaluación de la respuesta alérgica de pacientes caninos con dermatitis atópica mediante el *Prick test*”

**Tesis previa a la obtención del título de
“Magister en medicina canina y felina”**

AUTOR: Jenny Vanessa Ramírez Larco

CI 1709570632

DIRECTOR: Dr. Guillermo Guevara Viera

CI 0151455342

CUENCA, ECUADOR

2017



RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue identificar los principales alérgenos a los que reaccionan los pacientes diagnosticados con Dermatitis Atópica Canina (DAC), mediante la prueba de alergias denominada *Prick test*, con 25 alérgenos agrupados como: ácaros, insectos, hongos, pólenes e inhalantes a 35 pacientes caninos diagnosticados con DAC luego de realizar la prueba de alimentación para descartar alergia alimenticia. El estudio se realizó en el Hospital Veterinario USFQ; Clínica Veterinaria Medican; Consultorio Veterinario Mascotitas, con pacientes derivados de otros consultorios y clínicas del Distrito Metropolitano de Quito. Se colocaron 25 alérgenos en el flanco del paciente depilado en el mismo orden para todos los pacientes con los controles positivo (histamina) y negativo (diluyente) para observar la reacción. El análisis estadístico consistió en determinar las frecuencias de cada alérgeno para todos los pacientes, para la raza Schnauzer, para ambos sexos y para las edades: menores y mayores de 2 años. Existió reacción frente a todos los alérgenos probados excepto al alérgeno Lana de Perro. No existió asociación significativa entre el factor edad y ninguno de los alérgenos estudiados. Se encontró una mayor sensibilidad de las hembras frente a los alérgenos del insecto cucaracha y el polen de *Poa spp.* La raza Schnauzer fue la única que reaccionó al alérgeno Polvo Cuarto Sierra.

Palabras Clave: ALÉRGENOS, ALERGIAS, PACIENTES ATÓPICOS, REACCIÓN CUTÁNEA.



ABSTRACT

The objective of this research was to identify the main allergens reacted to the patients diagnosed with Canine Atopic Dermatitis (DAC), using the allergy test called Prick test, with 25 allergens grouped as: mites, insects, fungi, pollens and inhalants a 35 canine patients diagnosed with CAD after performing the food test to rule out food allergy. The study was conducted at the USFQ Veterinary Hospital; Veterinary Medicin Clinic; Consultorio Veterinario Mascotitas, with patients derived from other clinics and clinics of the Metropolitan District of Quito. 25 allergens were placed on the flank of the depilated patient in the same order for all patients with positive (histamine) and negative (diluent) controls to observe the reaction. The statistical analysis consisted in determining the frequencies of each allergen for all patients, for the Schnauzer breed, for both sexes and for the ages; smaller animals and over 2 years old. There was reaction to all tested allergens except the Dog Wool allergen. There was no significant association between the age factor and none of the allergens studied. It was found a greater sensitivity of the females against the insect cockroach allergens and *Poa spp.* The Schnauzer breed was the only one that reacted to the allergen Polvo Cuarto Sierra.

Keywords : ALLERGENS, ALLERGIES, ATOPIC PATIENTS, SKIN REACTION



Tabla de contenido

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| ABSTRACT | 2 |
| LISTA DE TABLAS..... | 5 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 6 |
| ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA | 7 |
| Cláusula de derechos de autor:..... | 8 |
| Cláusula de propiedad intelectual..... | 9 |
| AGRADECIMIENTOS | 10 |
| DEDICATORIA..... | 11 |
| CAPITULO I: INTRODUCCIÓN..... | 12 |
| CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | 13 |
| 2.1 Enfermedades alérgicas en animales de compañía | 13 |
| 2.1.1 Alergia a la picadura de pulgas (DAPP). | 13 |
| 2.1.3 Alergia Alimentaria (AA). | 14 |
| 2.1.3 Dermatitis atópica o atopia (DA). | 17 |
| 2.2 Dermatitis atópica en pacientes caninos (DAC)..... | 20 |
| 2.2.1 Definición y características. | 20 |
| 2.2.2 Estudios sobre prevalencia de DAC..... | 22 |
| 2.2.3 Causas y efectos. | 26 |
| 2.3 Los alérgenos | 30 |
| 2.3.1 Definición. | 30 |
| 2.3.2 Tipos y variedad de alérgenos..... | 30 |
| 2.4 Pruebas para diagnosticar e identificar alergias | 33 |
| 2.4.1 Pruebas in vivo..... | 33 |
| 2.4.2 Pruebas in vitro. | 37 |
| 2.5 Alérgenos utilizados en la tesis. | 39 |
| CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS..... | 40 |
| 3.1 METODO..... | 40 |
| 3.1.1 Ubicación de la investigación | 40 |
| 3.1.2 Unidad de análisis | 40 |
| 3.1.3 Metodología | 40 |



| | |
|--|----|
| 3.2 MATERIALES..... | 41 |
| 3.2.1 Biológicos..... | 41 |
| 3.2.2 Alérgenos..... | 41 |
| 3.2.3 Físicos | 42 |
| 3.3 METODO ESTADISTICO..... | 42 |
| CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 43 |
| 4.1 Tabla 1.- Frecuencias de reacción frente a los ácaros..... | 44 |
| 4.2 Tabla 2.- Frecuencias de reacción frente a los insectos. | 45 |
| 4.3 Tabla 3.- Frecuencias de reacción frente pólenes. | 46 |
| 4.4 Tabla 4.- Frecuencias de reacción frente hongos. | 47 |
| 4.5 Tabla 5.- Frecuencia de reacción frente a Inhalantes..... | 48 |
| 4.6 Tabla 6.- Asociación de los alérgenos con el sexo. (%)..... | 48 |
| 4.7 Tabla 7.- Asociación de los alérgenos con la edad de los perros. (%) | 49 |
| 4.8 Tabla 8.- Tabla del comportamiento de animales de la raza Schnauzer..... | 50 |
| CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 53 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 55 |



LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 2.1 Síntomas comunes de alergia en perros..... | 17 |
| Tabla 4.1.Frecuencia de Ácaros..... | 46 |
| Tabla 4.2.Frecuencia de Insectos..... | 47 |
| Tabla 4.3.Frecuencia de Pólenes..... | 48 |
| Tabla 4.4. Frecuencia de Hongos..... | 49 |
| Tabla 4.5.Frecuencia de Inhalantes..... | 50 |
| Tabla 4.6.Asociación de los alérgenos con el sexo. (%)..... | 51 |
| Tabla 4.7.Asociación de los alérgenos con la edad de los perros. (%)..... | 52 |
| Tabla 4.8 Tabla del comportamiento de animales de la raza Schnauzer..... | 53 |



LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Factores que influyen en el desarrollo de dermatitis atópica en perros..... | 19 |
| Gráfico 2. Síntomas de DAP..... | 19 |



ABREVIATURAS Y SIMBOLOGIA

DAC: Dermatitis Atópica Canina

DAPP: Dermatitis Alérgica Por Pulga

AA: Alergia Alimentaria

GALT: Tejido linfoide asociado a las mucosas

IgE: Inmunoglobulina E

DA: Dermatitis Atópica

IgG: Inmunoglobulina G

PCR: Proteína C reactiva

TEWL: (TransEpidermal Water Loss) Hidratación de la piel

SPSS: Programa estadístico para la ciencia:

ID: Intradermorreacción

PPO: Pruebas de provocación oral



Cláusula de derechos de autor:

Jenny Vanessa Ramírez Larco, autora de la tesis “**Evaluación de la respuesta alérgica de pacientes caninos con dermatitis atópica mediante el Prick test**” reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art.5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **MAGISTER EN MEDICINA CANINA Y FELINA**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicara afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 10 de abril del 2017



Jenny Vanessa Ramírez Larco
C.I: 1709570632



Cláusula de propiedad intelectual

Jenny Vanessa Ramírez Larco, autora de la tesis **“Evaluación de la respuesta alérgica de pacientes caninos con dermatitis atópica mediante el Prick test”** certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 10 de abril del 2017

Jenny Vanessa Ramírez Larco

C:I: 1709570632



AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos a todas las personas que de una u otra forma ayudaron para conseguir este logro, familia, amigos y colegas que apoyaron con sus conocimientos, tiempo y esfuerzo para que esta meta se hagan realidad en un ambiente cómodo, fraterno y de amistad. Un especial agradecimiento a mi director el Dr. Guillermo Guevara por su ayuda y apoyo para presentar este trabajo.

Jenny Vanessa Ramírez Larco



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi hijo, mis padres y hermanos que han sido los pilares que ayudaron con su apoyo y esfuerzo para desarrollar este trabajo, acompañándome en el día a día.

Jenny Vanessa Ramírez Larco



CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

La Dermatitis Atópica Canina (DAC), es una enfermedad diagnosticada comúnmente en medicina veterinaria Dell, *et al.* (2012), al menos representa el 50% de los casos de pacientes que acuden a consulta por problemas dermatológicos; esto nos obliga a considerar métodos diagnósticos diferentes, que ayuden a resolver la problemática de estos pacientes. En el país los estudios son escasos, (Alamar, *et al.* 2014), (Heinzerling *et al.* 2013) sobre el método *Prick test* para la evaluación de los pacientes, por lo que se planteó en este trabajo si el *Prick test* era capaz de determinar a qué tipo de alérgeno reaccionan más comúnmente los perros y con esto contribuir a mejorar los diagnósticos y tratamientos más precisos de los pacientes con Dermatitis Atópica Canina.

Al determinar el alérgeno que provoca la enfermedad va hacer posible instaurar un tratamiento efectivo y controlar la enfermedad, incluso llegar a curar al paciente Carlotti (2015) En este estudio se identifican alérgenos específicos a los cuales los pacientes previamente diagnosticados con DAC reaccionan.

El objetivo de esta investigación, fue identificar mediante la evaluación de la respuesta alérgica con el *Prick test* el alérgeno al que reaccionan con mayor frecuencia e intensidad los pacientes caninos con dermatitis atópica, para definir el tratamiento más adecuado de la enfermedad.



CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Enfermedades alérgicas en animales de compañía

2.1.1 Alergia a la picadura de pulgas (DAPP).

La Dermatitis Alérgica a la Picadura de Pulgas (DAPP) es una de las enfermedades alérgicas que se presenta, con mucha frecuencia, en las clínicas veterinarias. Navarro y Verde (2002) dicen que esta enfermedad se desarrolla cuando el animal es vulnerable a la picadura de pulgas. Zobelidía, *et al.* (2012) indican que las enfermedades ocasionadas por alergias, tanto en el ser humano como en animales, son consideradas como un problema de salud pública en todo el mundo, teniendo como dificultad el considerable aumento en cada año. Esto conduce a una notable disminución en la calidad de vida y un incremento de costes gubernamentales.

Machicote (2011) señala que cuando un paciente animal llega con diagnóstico de dermatitis alérgica, el historial clínico es un instrumento de mucha importancia. Dentro de la historia clínica del animal se consideran algunos aspectos: edad, sexo, raza, ambiente en el que vive, relación con otros animales, relación con el propietario y su familia, vulnerabilidad a ciertos productos farmacéuticos y químicos, entre otros. Luego de haber obtenido el historial clínico, el mismo indica que se procede a hacer un examen físico. Primero se deberá hacer un examen físico general para luego desarrollar uno dermatológico. En el exámen dermatológico las lesiones que se pueden encontrar son: nódulos, tumores, quistes, ronchas, escamas, costras, cicatrices, erosiones, úlceras, fisuras, entre otras.

Fidalgo, *et al.* (2003) dicen que los cuadros alérgicos son detectados por reacciones discontinuas del sistema inmunológico frente a la existencia de sustancias extrañas que entran al organismo por medio de anticuerpos. Las sustancias extrañas, conocidas como alérgenos, son proteínas elevadas en masa molecular, polisacáridos, polipéptidos y polímeros. Entre las principales están los tropoalérgenos, compuestos por alergias alimentarias y por saliva de pulga, dando lugar a la DAPP. Los autores indican que la DAPP es una dermatitis de tipo etiopatógeno. Esta variante de dermatitis se origina por antígenos que están presentes en la saliva de la pulga. El



proceso de la alergia está mediado por reacciones de hipersensibilidad de tipo I y IV. Según Miro, *et al.* (2001), con mucha frecuencia, este tipo de dermatitis alérgica es común en animales de compañía como perros y gatos.

Fidalgo, *et al.* (2003) manifiestan que la edad común en la que aparece esta dermatitis es entre los 3 a 6 años de vida del animal, y los síntomas dependen del clima y de la presencia constante de pulgas dentro de la casa. Queralt, Brazís y Fondati (2011) manifiestan que, cuando una pulga ha logrado picar sobre la piel, la saliva de esta ingresa directamente por la herida, ya que de esta manera la pulga logra coagular la sangre al momento de extraerla. Según los autores, esta sustancia es compleja, irritante y alérgica, y contiene enzimas, polipéptidos, aminoácidos y compuestos aromáticos que pueden conducir al can a reacciones de hipersensibilidad por IgE (Tipo I) y una reacción de hipersensibilidad retardada (Tipo II).

El diagnóstico se determina por la historia clínica: distribución lumbosacra, presencia de pápulas costrosas y existencia de pulgas o de sus excrementos, observando la reacción del animal al control de pulgas. El tratamiento busca evitar la picadura de las pulgas y eliminar las complicaciones y las infecciones posteriores. Las medidas suelen ir dirigidas al animal, el ambiente y al resto de animales que lo rodean. Además se suelen recomendar inhibidores del crecimiento de los insectos e insecticidas de acción tópica, indican Fidalgo, *et al.* (2003) y Queralt, *et al.* (2011).

Pese a que la dermatitis alérgica por picadura de pulgas es muy frecuente, los veterinarios no han podido resolver la situación con tanto éxito. Pues, para Verde y Marteles (2008) y García y Suárez (2010), existen muchos problemas que aún no han podido conocer y resolver, por ejemplo: biología de la pulga, reconocimiento de cuadros clínicos, características del entorno en el que vive el animal y terapias preventivas a cada caso, hacer que el propietario entienda el problema para que pueda aplicar el tratamiento, adecuadamente.

2.1.3 Alergia Alimentaria (AA).

Otra de las causas por las que el animal de compañía sufre de dermatitis, se debe a reacciones adversas a ciertos alimentos, lo que ocasiona Alergia Alimentaria (AA).



Estas alergias derivan luego de la ingesta de sustancias incluidas en la dieta del animal, según Rejas (2008), las alergias se producen cuando el mecanismo es inmunomediado y se dirige contra un trofoalérgeno.

Esta enfermedad está asociada al consumo de productos de procedencia industrial o casera, que son altos en proteínas de pollo, pavo, cerdo, pez, vacuno, entre otros. Cajas (2014) dice que en algunos casos, las proteínas de estos alimentos generan respuesta de hipersensibilidad, manifestándose en casos de signología gastrointestinal y dermatológica.

Helm, Ermel y Frick (2003) afirman que pese a que los órganos vitales evolucionen para proporcionar mecanismos de defensa que impidan el ingreso de proteínas nocivas la entrada de estas al organismo provoca la alergia alimentaria. Calderón y Lorente (2015) indican que la Alergia Alimentaria empieza a ubicarse en el intestino grueso, ocasionando malestares en la psiquis y en el organismo.. Aunque resulte asombroso, para Pibol, Biourge y Elliott (2016), los animales de compañía la padecen con la misma frecuencia que el hombre.

Según Helm, *et al.* (2003), los alimentos son degradados en los tejido linfoides (GALT), es decir, comienzan en la boca del estómago y finalizan en el intestino delgado. Aunque los fragmentos de proteínas y enzimas se absorben por la mucosa intestinal y luego en el sistema inmunológico, existe la posibilidad de que no estén siendo bien digeridas y descompuestas por el sistema inmunológico del paciente.

Las reacciones alérgicas determinadas por el consumo de ciertos alimentos, son responsables de una variedad de síntomas que afectan a la piel, el sistema digestivo y respiratorio, causadas por mecanismos IgE. The Journal of Allergy and Clinical Immunology (2006) señala que aunque cualquier alimento puede causar una alergia alimentaria, existen algunos que son altos en proteínas o elementos intolerables. En las últimas décadas los alérgenos se han hecho comunes en la dieta básica de animales de compañía, entre estos se encuentra la carne de vacuno, lácteos, gluten, huevos, pollo, cordero, soja, cerdo, pescado, maíz y arroz.



Generalmente, el animal afectado con esta enfermedad suele tener alergia a uno o dos alimentos, aunque también se habla de sensibilizaciones múltiples, según Rejas (2008). Córdova y Trigo (1999) señalan que existen dos grupos de alergias alimentarias: inmunológicas y no inmunológicas. En el caso del primer grupo se encuentran las siguientes: hipersensibilidad alimentaria, es una reacción hacia algún componente en la dieta del perro; anafilaxia alimentaria, es una hipersensibilidad aguda al alimento, pero con consecuencias sistemáticas como dolor respiratorio, colapso vascular y urticaria.

En el grupo de las alergias no inmunológicas están: intolerancia alimentaria, respuesta fisiológica anormal a un alimento; idiosincrasia alimentaria, respuesta anormal a un alimento si involucrar una base inmunológica; reacciones farmacológicas a los alimentos, originadas por la ingesta de algún componente químico similar a un fármaco; reacciones metabólicas a los alimentos, provocadas por una sustancia sobre el metabolismo del perro; intoxicación alimentaria, resulta de una acción directa de una toxina en el alimento y los organismos existentes en él; indiscreción dietaria, resultado de hábitos como glotonería, pica o ingesta de basura, dicen Córdova y Trigo (1999).

Rejas (2008) y Cajas (2014) señalan que los síntomas de la alergia alimentaria se presentan en cualquier edad, manifestándose, generalmente, por el prurito que suele ser intenso y constante, respondiendo de forma variable a los corticoides. Comúnmente afecta a partes como pabellones auriculares, cuello, cabeza, pies y axilas.

El mecanismo de defensa en contra de antígenos causados por alergias alimentarias depende de una barrera mucosa linfoide, asociado al intestino. Sin embargo, para Córdova y Trigo (2014) puede existir un sin número de anomalías en el sistema gastrointestinal, predisponiendo la hipersensibilidad alimentaria.

Aunque la alergia alimentaria suele manifestarse primero con problemas gastrointestinales, no se descartan problemas cutáneos. Rejas (2008) y Córdova y Trigo (1999) señalan que entre las dermatitis más comunes se encuentran: foliculitis

bacteriana, dermatitis por *Malassezia*, seborrea y otitis externa. Se puede decir que esta última, es la afectación más común relacionada a la AA en animales de compañía, especialmente en el can.

La otitis externa es una enfermedad de carácter inflamatorio, que puede ser aguda o crónica, y afecta al pabellón auricular, el conducto auditivo interno y el tímpano. Una de las principales causas son los parásitos que están, generalmente, presentes en la dieta del animal, los mismos que incluso provocan otro tipo de alergias, indican Lorenzana (2014), Lund (2009), Quintavalla, Bianchi y Guazzetti (2012).

En general, el diagnóstico para AA en animales de compañía pretende erradicar problemas secundarios derivados de bacterias y control de sifonápteros, como pulgas y ácaros. Luego se alimenta al paciente con una dieta que contenga una sola fuente proteica, que antes no haya consumido, con el fin de buscar mejoría. Durante este proceso, el animal debe estar alejado de juguetes, premios, correas y todo lo que pueda llevarse a la boca. Así mismo, sugiere Rejas (2008), la suspensión de los medicamentos que estaba ingiriendo previamente, como vitaminas, antiparasitarios, antibióticos, entre otros.

Tabla 2.1 Síntomas comunes de alergia en perros

| | |
|---------|---|
| Orejas | Enrojecimiento, mal olor. El perro se rasca, frecuentemente, los oídos con las patas o contra los objetos móviles. |
| Cara | Alrededor de la nariz, la barbilla y ojos, además de pérdida de pelo. El perro se rasca la cara con las patas o contra los muebles. |
| Pelo | Calvicie, descoloración en donde se produce el lamido. El perro se frota en el vientre, con las patas, lo dientes, alfombra o muebles. |
| Piel | Enrojecimiento, escamas y mal olor. El perro suele frotarse el vientre, los oídos, el vientre, la ingle. |
| Patatas | Inflamación y enrojecimiento, mal olor y descoloración en donde se produce el lamido. El perro se lame y se muerde las patas y las almohadillas de los dedos. |

Fuente: El Autor, Vanessa Ramírez

2.1.3 Dermatitis atópica o atopia (DA).

The Gloyd Group (2005) manifiesta que la piel es uno de los órganos externos más importantes del cuerpo, ya que cumple con las funciones de protección de

factores ambientales, regulación de temperatura y percepción sensorial. En el caso de los animales, especialmente los perros, suelen tener comezón por muchas razones como picaduras, dolores, alergias, estrés, entre otros, por lo que es importante realizar un diagnóstico veterinario. Una de las principales causas de molestias en la piel es la dermatitis atópica, Massoni (2015) expresa que la misma que es muy común en los perros por reacción de alergia a ciertos elementos: ácaros, polvo, moho en el ambiente en donde habita, entre otros.

Sánchez, Diez y Cardona (2012) mencionan que la dermatitis atópica conforma un grupo de enfermedades prevalentes que se desarrollan de interacciones genéticas y de la exposición a factores ambientales. Generalmente suele originarse en la infancia y va progresando con el avance de los años, incluso en muchos países se ha convertido en una epidemia.

Dermatitis atópica (DA) es una enfermedad multifacética que resulta de una compleja interacción entre el medio ambiente y factores genéticos. Esta alteración de la piel juega un papel importante en el área dermatológica, tanto en seres humanos como en animales. Es una enfermedad hereditaria que desarrolla reacciones de hipersensibilidad frente a anticuerpos IgE o IgG contra alérgenos ambientales. Fidalgo *et al.* (2003) mencionan los factores que influyen en el desarrollo de dermatitis atópica en perros:

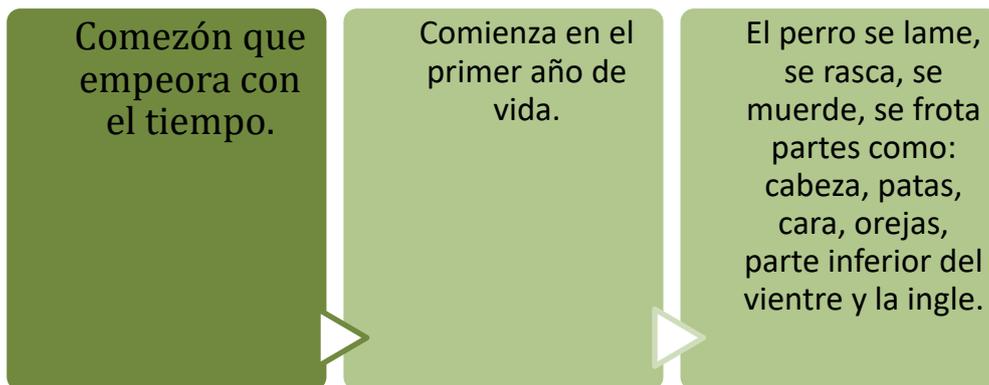
Gráfico 1. Factores que influyen en el desarrollo de dermatitis atópica en perros



Fuente: Fidalgo *et al.* (2003)

La dermatitis atópica produce mucha comezón entre las patas y las orejas. En las primeras etapas la piel no sufre de muchas alteraciones, con el pasar de los días, mientras el animal se rasca o se lame, la piel se empezará a enrojecer, a inflamarse y a humedecerse, causando infecciones. Entre los principales síntomas, Massoni (2015) manifiesta los siguientes:

Gráfico 2. Síntomas de DAP



Fuente: Massoni (2015)

Por su parte, Carlotti (2005) indica que existen dos tipos de factores: intrínsecos y extrínsecos. En el primer grupo, el autor señala que están la predisposición genética, por ejemplo, los Beagle son perros de raza predispuesta a esta enfermedad, IgE, ya que tienen interacción con los alérgenos, aumentando así la respuesta inmunológica. Así mismo están ciertas células como: Langerhans, células B, células T-helper y Mastocitos. Entre los factores extrínsecos, el autor señala: alérgenos medioambientales estacionales, como el polen, y no estacionales como ácaros.

Ahora, las lesiones pueden estar localizadas en áreas específicas o generales. El diagnóstico de la atopía canina consiste en fijarse en la historia clínica de las lesiones cutáneas. Es necesario realizar raspados y citologías para establecer dietas que eliminen productos con alérgenos, además de una dieta hipoalergénica, según Fidalgo *et al.* (2003).

2.2 Dermatitis atópica en pacientes caninos (DAC)

2.2.1 Definición y características.

Dell, *et al.* (2012) indican que la dermatitis atópica canina es un diagnóstico común en medicina veterinaria. Sin embargo, para Marsella, Olivry y Carlotti (2011), en medicina veterinaria el tema es menos conocido que en medicina humana.

Los signos clínicos de dermatitis atópica en el hombre y en los animales, especialmente en caninos, son variables DeBoer y Hillier (2001). Como se ha venido diciendo, la atopía es una predisposición genética a contraer alergias a la piel, originada por algunos factores. En el caso de los caninos, esta enfermedad asociada al desarrollo de IgE frente a alérgenos medioambientales, dicen autores como Carlotti (2005) y Ferrer (2014). De igual forma, Favrot, *et al.* (2010) señalan que la atopía



canina es una enfermedad multifacética que se asocia a la exposición de diversos agentes ofensivos como alérgenos ambientales y alimentarios.

La DAC es una enfermedad inflamatoria de la piel, comúnmente, provocada por un anticuerpo IgE y un asociado. Es una enfermedad multifactorial, el fenotipo clínico de los cuales está influenciada por numerosos factores, incluyendo el fondo genético del animal, el medio ambiente, los alérgenos ofensivos y otros factores; y al ser una condición proteica la DAC asume varios retos, aseguran Wilhem, Kovaluk y Favrot (2010).

Eukanuba Veterinary Diets (2011) indica que a más de todos los factores que ya se han anotado, existen otros que han sido revisados bajo nuevos paradigmas, dando como resultado, una fusión entre los tradicionales y los nuevos. Entre los que aquí se señalan están:

- Gran incremento de la penetración de alérgenos, debido a mutaciones genéticas del organismo.
- Originada por inmunidad de células Th2 contra alérgenos, sobre todo ambientales, llevando a la producción de IgE.
- Población de bacterias y hongos en la piel.

Lo que el nuevo paradigma busca es permitir la aparición de alternativas tanto para la prevención y el tratamiento de DA en caninos, según Eukanuba Veterinary Diets (2011). Hensel *et al.* (2015) sugieren que para realizar un buen diagnóstico de DAC, deberían seguirse tres directrices eficaces:

- Descartar otras enfermedades dérmicas con signos clínicos parecidos a la DAC. Este paso se llama *work up*.
- Interpretar, detalladamente, la historia clínica, con el fin de determinar las características clínicas. Se sugiere seguir los “Criterios de Favrot”.
- Evaluar la reacción cutánea mediante los siguientes test: test Intradérmico (IDR) o medir IgE por medio del test serológico alérgeno-específico (SAE). Este procedimiento es conocido como Pruebas de alergia.



Ahora, entre los signos clínicos más frecuentes en los perros, Ordeix (2013) manifiesta los siguientes:

- Purito intenso, generalmente distribuido en la zona ocular, en la boca y en las orejas. Aunque también se encuentran en las axilas, piernas y dedos de las patas.
- Otitis externa, se presenta cuando el caso es muy crónico.
- *Staphylococcus* y *Malassezia*, se manifiestan por lesiones ocasionadas por esta bacteria y/o hongo.

Sin embargo, Favrot *et al.* (2010) dicen que el diagnóstico de esta enfermedad es difícil porque ninguno de los signos son patognomónicos.

El tratamiento para esta etiología depende del tipo de diagnóstico determinado. Leonart y Martínez (2013) dicen que para tratar a los alérgenos, primeramente se debe tener en cuenta que los ácaros y las pulgas son los alérgenos más comunes, seguidos de los alimentos que el animal come. El tratamiento para estos casos sería el mismo que ya se había tratado en los puntos anteriores.

Cuando exista un diagnóstico de infección se recomienda aplicar antibióticos sistemáticos. En el caso de irritaciones, los autores sugieren evitar que el can tenga contacto con detergentes, polvo, lana, incluso con el agua. Para todas estas lesiones, los autores dicen que los antihistamínicos, corticoides tópicos, fototerapia, inhibidores de calcineurina, entre otros, son precisos para aplicar en el proceso de tratamiento de DA en canes.

2.2.2 Estudios sobre prevalencia de DAC.

Debido al incremento anual de enfermedades alérgicas, la Organización Mundial de la Salud las ha considerado como principales problemas de salud pública. Por esta razón, han surgido varios estudios en muchos países del mundo, los mismos que, según Pawankar, *et al.* (2011), han buscado responder y dar a conocer algunos aspectos:



- Aumento constante en la prevalencia de enfermedades alérgicas a nivel mundial.
- Las alergias producen problemas en muchos órganos, provocando mayor atención en centros de servicio de salud.
- Se prevé que las enfermedades alérgicas sigan en aumento conforme a la contaminación atmosférica y la temperatura del ambiente aumente.
- Conlleva altos costes gubernamentales.

Y con respecto a la dermatitis atópica, los mismos autores señalan que los estudios dirigidos a esta problemática, buscan lo siguiente:

- Se observa un aumento considerable de dermatitis atópica en el mundo, tanto en seres humanos como animales.
- Es la enfermedad de la piel más común, además tiene diferentes diagnósticos clínicos.
- Representa un tema de salud, debido a su impacto en la calidad de vida y la situación socioeconómica de los estados.

Barboza, *et al.* (2001) evaluaron a 54 canes con dermatitis alérgica en el estado de Zulia, Venezuela, siguiendo una prueba interdérmica basada en la historia clínica. En este estudio se determinó que la mayoría de los canes presentaron lesiones como eritema, costras, alopecia, ronchas, pápulas y máculas. Según dicho estudio, las razas más vulnerables son: mestiza, Poodle, y Pastor Alemán, y generalmente los perros presentaron síntomas de otitis externa. Entre los alérgenos que los autores emplearon para hacer el respectivo análisis estuvieron: polvo del ambiente en donde se desenvuelve el perro, insectos, carnes, pulgas, pasto, plumas, ambrosía, gluten y moho.

Por su parte, Braibant (2009) ejecutó un estudio en el departamento de la Animal Clinic en Bruselas, Bélgica, con el fin de encontrar las mejores opciones para tratar a caninos con dermatitis atópica en diferentes casos clínicos. En este estudio se atendió a 171, de los cuales un 24% resultó positivo ante el diagnóstico de dermatitis atópica. Esta propuesta fue llevada a Costa Rica, con el objetivo de determinar la prevalencia



de la enfermedad en dicho país, siguiendo los mismos métodos ya realizados en otro estado.

Vázquez *et al.* (2006) también realizaron un estudio con el objetivo de determinar la prevalencia de dermatitis atópica en caninos, siguiendo como líneas de enfoque la raza y la edad, del municipio de Camagüey. Para el estudio los autores utilizaron la historia clínica dermatológica para animales de compañía sugerida por Rejas en 1997. Los datos que se obtuvieron fueron procesados en el sistema SPSS, desarrollándose un Análisis Factorial de Correspondencia entre: categorías dermatópicas, razas y dermatopías, y edades. Todos estos estudios han concluido que uno de los métodos de iniciación del diagnóstico es el raspado de la costra, así como el tratamiento de carácter alimenticio y de control de plagas y mejoras del entorno en donde se desenvuelve el animal.

Thierry, *et al.* (2010) formulan una serie de recomendaciones para para intervenciones específicas, empleando dos parámetros:

1. Categoría de pruebas:

- Ia. Evidencia de metanálisis o revisiones sistemáticas.
- Ib. Evidencia de al menos un ensayo controlado aleatorio.
- IIa. Evidencia de al menos un estudio controlado sin aleatorización.
- IIb. Evidencia de al menos otro tipo de estudio cuasi-experimental.
- III. Evidencia de estudios descriptivos no experimentales, tales como estudios comparativos, estudios de correlación y estudios de casos y controles.
- IV. Evidencia de informes u opiniones de comités de expertos o experiencia clínica de autoridades respetadas u ambas.
- LB. Evidencia de estudios basados en laboratorio.

2. Fortaleza de las recomendaciones:

- A. Basado directamente en pruebas de categoría 1.
- B. Basado directamente en la evidencia de la categoría 2, o extrapolado de la evidencia de la categoría 1.



- C. Basados directamente en evidencia de la categoría 3, o extrapolando evidencia de la categoría 2.
- D. Basado directamente en pruebas de la categoría 4, o extrapolando información de la categoría 3.
- E. Basado directamente en la evidencia de la categoría LB.
- F. Basado en el consenso de Speciality Task Forces.

Naydan, Thierry y Moore (1997) investigaron secciones de lesiones atópicas en canes, mediante microscopía óptica y un método de inmunoperoxidasa. Para esto, los autores emplearon anticuerpos monoclonales específicos para antígenos de leucocitos caninos. Configuraron que las células infiltrantes de la piel con dermatitis atópica están conformadas por mastocitos, linfocitos T y B. la presencia de microagregados eosinófilos epidérmicos y células de Langerhans apoya a la hipótesis de contacto con alérgenos epidérmicos.

El estudio de Saevik, *et al.* (2004) realizó un análisis clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo. Este estudio duró 12 semanas y se aplicó a 12 perros con dermatitis atópica, con el fin de evaluar el efecto ahorrador de esteroides de la suplementación con ácidos grasos esenciales. Todos los perros recibieron una dieta esencial balanceada y los dueños registraron el purito diariamente con 10 cm de prednisolona, identificando que las lesiones disminuían a los 0, 48 y 84 días luego de la primera aplicación.

Nutall (2013) indica que existen métodos para determinar los genes vulnerables a dermatitis atópica canina. Una de las técnicas es el PCR cuantitativo y genómico, es un método de hipótesis técnicas dependientes. Otro tipo de técnica es la que no depende de una hipótesis. Este tipo de pruebas pueden detectar genes candidatos a dermatitis atópica en caninos afectados y sus familiares no afectados. Para esto existen dos tipos de estudios. Los estudios asociados son para determinar enfermedades en perros sin depender de la relación que tenga con sus familiares, y los estudios genómicos determinan las patologías asociadas, directamente, en los genes. Sin embargo, señala el autor, este tipo de resultado son poco comunes, ya que



no existen muchos casos en perros, esto depende de la mutación genética en las razas y el medio ambiente que rodea al perro.

Olivry y Dunstone (2015) consideran que las corneodesmosomas permiten el cruce de proteínas en lesiones agudas de la piel en los perros. Entre los métodos que los autores emplearon en su estudio están: ácaros de polvo doméstico, parches con alérgenos, que fueron aplicado en la piel de seis perros Maltés Beagle. Luego de las observaciones, se obtuvieron los siguientes resultados: los alérgenos de ácaros afecta a la expresión y función de corneodesmosomas y las proteínas de unión estrecha.

Por su parte Koebrich, *et al.* (2012) dicen que una de las pruebas efectivas para seleccionar los alergénicos son las pruebas intradérmicas, IDT, por tal razón realizaron su estudio para determinar la incidencia de este tipo de pruebas en perros Beagle sanos. Además las pruebas intradérmicas se analizaron con 4 alérgenos de ácaros.

Pucheu, *et al.*, (2015) enfocaron su estudio en los alérgenos alimenticios. Los autores dicen que esta enfermedad es considerada como un fruto de factores ambientales, además, son muchos los casos relacionados a este factor. Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de alérgenos existentes en los alimentos que se distribuyen a los canes hoy en día. Este tipo de casos han desencadenado la escases de estudios relacionados a isotopos no ambientales que perjudican la piel de un animal, incluso del ser humano.

2.2.3 Causas y efectos.

Pues bien, como se ha venido explicando, la DAC se considera un problema originado por varios factores. Una de las principales causas es el desequilibrio inmunológico y alteración de la barrera cutánea, además de la predisposición genética. La DAC es una enfermedad muy compleja que, a menudo, se trata con múltiples terapias, indican Dell, *et al.* (2012).

Ríos (2015) señala algunas fisiopatologías y sus características clínicas más relevantes:



2.2.3.1 Alteración de la barrera cutánea.

La piel con dermatitis atópica tiende a resecaarse e irritarse con facilidad. Estas peculiaridades clínicas están relacionadas a la mala función de la barrera cutánea y los valores de pérdida de agua transepidérmica (TEWL). Varios estudios señalan que una pequeña cantidad de ceramidas totales, especialmente las del grupo 1, es la responsable de problemas de la piel en pacientes, sobre todo los que están diagnosticados con dermatitis atópica. Di Nardo, *et al.* (1998).

La alteración de la barrera cutánea se ha convertido en uno de los temas principales de la dermatología, tanto humana como animal. A finales del siglo XX, los dermatólogos creían que la xerosis (piel seca) era una alteración de la barrera cutánea, y que estaba asociada a la alteración metabólica de la epidermis. Esta alteración no se ha podido determinar en las especies animales, sobretodo en la especie canina, pero sí se han podido notar alteración de la función de los lípidos de la epidermis.

Según Ríos (2015), uno de los métodos más inofensivos con los que se puede evaluar la alteración de la barrera cutánea es la medición de la pérdida de agua en la epidermis (TEWL). En el caso de perros con DAC se ha podido determinar un aumento de TEWL, esto se debe a una disminución de ceramidas en la epidermis de los caninos diagnosticados con DAC. Uno de los principales efectos de la alteración de la barrera cutánea es la pérdida de agua a través de la piel, lo que favorece el ingreso de alérgenos ambientales e infecciones cutáneas.

2.2.3.2 Desequilibrio inmunológico.

La piel está, continuamente, expuesta a influencias internas y externas que pueden alterar las condiciones y funciones de la misma. Como consecuencia, la piel puede sufrir alteraciones que conducen al fotoenvejecimiento, inflamación, disminución inmune, homeostasis epidérmica desequilibrada o diferentes trastornos de la piel, señalan Boelsma, Hendriks y Roza (2001).

Un repertorio diverso y equilibrado de células T es importante para la defensa contra la infección de patógenos nuevos o reemergentes a lo largo de la vida.

Ríos (2015) señala que pese a que en la mayoría de pacientes con DAC suele presentarse una respuesta de IgE ante alérgenos ambientales, no todos los perros con dermatitis atópica tienen las mismas respuestas de IgE frente a dichos u otros alérgenos, como los alimentarios. Por tal razón, este tipo de dermatitis ha sido llamada Dermatitis Similar a la Atopía.

2.2.3.2 Infecciones.

Las infecciones bacterianas de la piel son muy frecuentes en los hospitales, siendo las más comunes la celulitis, impétigo y foliculitis, dicen Stulberg, Penrod y Blanty (2002). En los últimos años se ha atendido el poder que tienen las infecciones en perros con DAC.

El alérgeno más frecuente de DAC por infecciones es el *Staphylococcus*, por lo que se suele proceder a un tratamiento con antibióticos. Pero, Ríos (2015) indica que otro tipo de alérgeno de esta categoría son las enzimas, especialmente la *Malassezia pachydermatis*, para lo que se sugiere un tratamiento con proteínas.

2.2.3.4 Predisposición genética y factores ambientales.

Como se ha venido abordando en todo este apartado, ciertas razas de perros están genéticamente programadas a desarrollar problemas dermatológicos, y más aún, problemas que se manifestarán dependiendo de factores ambientales.

Según Bizikova, *et al.* (2015) existen muchos estudios que demuestran la relación ambiental en la patología de infecciones dérmicas en canes. Los primeros estudios estaban centrados en alérgenos asociados a la enfermedad. Luego se realizaron estudios que determinaron asociación de alérgenos como el polvo de la casa, ácaros de polvo doméstico, ácaros de almacén y alérgenos epidérmicos, como polen y moho.

Estos estudios tuvieron como variables la ubicación geográfica y la época del año. Según los autores, existen significativas diferencias de reactividad entre los perros y los seres humanos. Los autores exponen algunos estudios encaminados a responder las siguientes hipótesis:



- a. Hipótesis de la higiene: David Strachan en 1989 publicó los resultados de un estudio epidemiológico realizado en una población infantil en Gran Bretaña. En este estudio se demostró la relación entre enfermedades alérgicas y problemas respiratorios. Este estudio fue nombrado “hipótesis de la higiene” puesto que los resultados demostraron que los niños desarrollaron la enfermedad en un ambiente agrícola y doméstico, con animales de producción y de compañía.
- b. Hipótesis de endotoxinas bacterianas y fungicidas: según esta hipótesis, los individuos, en este caso animales, que viven en hogares con altos niveles de endotoxina son más vulnerables a padecer enfermedades alérgicas a la piel. Según esta hipótesis, los alérgenos de endotoxina se alojan en paredes, colchones, muebles, alfombras y pisos, incluso en rastros de sangre animal y humana, puesto que existen millones de células dendríticas en ella.
- c. Hipótesis por parasitismo: los huevos de helmintos pueden provocar enfermedades alérgicas de la piel. Generalmente se suele administrar placebo en estos casos.
- d. Hipótesis por ácaros de polvo doméstico y ácaros de almacén: existen dos grupos de ácaros, los del grupo 1 son muy potentes y activos al pH ácido, que generalmente se encuentra en la superficie de la piel de los mamíferos. Es segundo grupo es de tipo *Toll*. Estos alérgenos son muy potentes ya que actúan molecularmente, reduciendo las células inmunes, por parte de endotoxina bacteriana. Este segundo grupo es más común en humanos que en perros.
- e. Hipótesis de otras fuentes ambientales y alergénicas: existen pocos estudios que demuestran la posibilidad alérgica de otros elementos ambientales, cucarachas; y el polen de las flores.

2.2.3.5 Alimentos.

La dermatitis atópica por alimentos se debe a una alergia producida por cierto productos alimenticios destinados para perros. Las altos índices de proteínas en las comidas procesadas son las principales causas de DAC, provocando problemas en la



zona cutánea, sobre todo en zonas externas como patas, orejas y oídos, como la otitis externa.

2.3 Los alérgenos

2.3.1 Definición.

Los alérgenos son factores que pueden inducir a la producción de IgE y provocar alergias. Generalmente son proteínas, molecularmente, pesadas entre 6 y 10 kD, y algunos de ellos presentan diferentes formas biológicas. Puerta y Caballero (2006) dicen que una vez que el alérgeno entra en contacto con el sistema inmunológico del paciente, emite una respuesta mediada por linfocitos como el T y B, con producción de anticuerpos de isotipo, IgE.

Sánchez, *et al.* (2012) indican que la identificación de alérgenos permite proteger al paciente a la fuente de alérgenos, a la vez de identificar si es apto para la inmunoterapia. Así mismo, los autores señalan que muchos estudios concuerdan diciendo que no en todos los grupos el mismo alérgeno puede afectar a toda la población, debido a factores ambientales de la región, tales como: clima, flora y fauna.

Así mismo, los autores indican que los alérgenos más importantes son los que logran inducir una respuesta IgE en más del 50% de la población alérgica, estos también son conocidos como alérgenos mayores. Aquellos con reactividad menor al 50% de la población son conocidos como alérgenos menores.

2.3.2 Tipos y variedad de alérgenos.

Puerta y Caballero (2006) distinguen la siguiente clasificación de alérgenos:

2.3.2.1 Alérgenos ambientales.

2.3.2.1.2 Alérgenos de ácaros y pulgas.

También son conocidos como alérgenos domésticos, porque están presentes en el polvo de los hogares, y son los más frecuentes en el 80% de la población con asma alérgica. Según la medicina, las especies más distinguidas de este tipo de alérgenos son: *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. siboney*, *D.*



microceras, Euroglyphus maynei. Acarus siro, Suidasia medanensis, Aleuroglyphus ovatus, Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus, Lepodoglyphus destructor, Chotoglyphus arcuatus, Cheyletus spp. y Tarsonemus spp. Los ácaros y pulgas, especialmente, suelen alojarse en colchones, muebles y alfombras, excluyendo materiales como cuero, madera y cerámica. Los alérgenos de ácaros y pulgas se encuentran en los restos fecales de estos, siendo de fácil distribución por el aire.

2.3.2.1.2 Alérgenos con actividad enzimática.

Der p 1 y Der f 1 son los alérgenos con actividad enzimática más representativos del grupo 1. Estas enzimas están compuestas por proteasas de cisteína y, molecularmente, similar a las enzimas papaína, actinidina, bromelaína y catepsina. Entre las características de estos alérgenos se encuentran: ruptura selectiva del receptor de IgE, ruptura de la subunidad alfa del receptor IL-2, condicionamiento de linfocitos, ruptura de uniones estrechas de las células epiteliales. A diferencia del grupo anterior de alérgenos, los de actividad enzimática tienen el poder de liberar las células epiteliales de órganos más consistentes como los pulmones, además intervienen en la actividad metaloproteínasa de la matriz extracelular.

2.3.2.1.3 Alérgenos con capacidad de unión a ligandos.

Dentro de este segundo grupo de alérgenos están Der p 2 y Der f 2, que son proteínas de unión a lípidos. En este grupo también se encuentran: Eur m 2, Tyr p 2 y Gly d 2.

2.3.2.1.4 Alérgenos relacionados con el cito-esqueleto.

Los alérgenos de esta categoría son homólogos a la tropomiosina y paramiosina. Generalmente se alojan en invertebrados, como moluscos, ácaros y pulgas, siendo de fácil transmisión al ser humano y a los animales.

Audicana (2005), por su parte, indica que también existen los siguientes alérgenos:

2.3.2.2 Alérgenos alimentarios.

Estos son adquiridos por alimentos en mal estado, así como productos enzimáticos, farmacológicos y químicos presentes en los alimentos, llegando a ser mecanismos tóxicos; pero, también pueden ser adquiridos por mecanismos no tóxicos, como las intolerancias a los alimentos.

2.3.2.2.1 Alergia o patología inmunológica comprobada.

Reacción de hipersensibilidad originada en el sistema inmunológico del paciente. Esta alergia es mediada por anticuerpos o células que son responsables de reacciones alérgicas de IgE. En este tipo de alérgenos se encuentran los problemas digestivos, respiratorios, urticaria de contacto, anafilaxia. Los síntomas de un paciente que ha adquirido este tipo de alérgenos son: diarrea, fiebre, gastroenteritis, pancreatitis. Se clasifican en tres tipos de hipersensibilidad, los del Tipo II son: anemia, leucopenia, trombocitopenia; los del Tipo III: fiebre, linfadenopatías, *rash* cutáneo, angeítis, proteinuria; los del Tipo IV: dermatitis atópica.

2.3.2.2.2 Patogenia no inmunológica o intolerancia.

Según la autora, en este grupo se encuentran alérgenos mediados por los siguientes factores:

- Fármacos. Están en productos naturales o químicos añadidos como: café, té, bebidas gaseosas y mariscos mal refrigerados.
- Tóxicos. Pueden proceder de alimentos contaminados: especies tóxicas de zetas *Amanita faloides*, cacahuates *Aflatoxina*, Marea Roja de mejillones y conservas vegetales *Botulínica*.
- Metabólicos. Es una reacción según la acción del metabolismo del paciente, por ejemplo la anemia fábica.
- Idiosincrasia. Respuesta a un aditivo del alimento que no está relacionado a las acciones fisiológicas del metabolismo del huésped. Por ejemplo: *rinitis alérgica*.

Entre los alimentos que más contienen alérgenos están la leche, los huevos, pescado, carnes, legumbres y frutos secos, afirman Audicana (2005) y Puerta y Caraballo (2006).

2.4 Pruebas para diagnosticar e identificar alergias

2.4.1 Pruebas *in vivo*.

Una prueba *in vivo* consiste en experimentar con el organismo, vivo o muerto, que va a ser analizado. Autores como Rodríguez (2012), Carrión, *et al.* (1999) manifiestan que a menudo se suele realizar la experimentación con el organismo vivo, puesto que se pueden notar los efectos finales. Algunos autores indican que entre las pruebas *in vivo* están las siguientes, las mismas que tienen algunas tipologías:

2.4.1.1 Pruebas cutáneas.

Arruda (2004) dice que las pruebas cutáneas son muy empleadas, ya que tienen excelente identificación de alérgenos derivados de diferentes factores. Así mismo menciona que permiten identificar el tipo de alérgeno, proponer métodos de diagnóstico y se clasifican según el tiempo en el que se obtienen los resultados: lectura inmediata y lectura tardía. Las primeras están relacionadas a los resultados de hipersensibilidad de tipo I y las otras por los de tipo IV, según Echechipía y Martínez (2006).

2.4.1.1.1 Pruebas cutáneas de lectura inmediata.

Según la autora, dentro de este grupo se encuentran las de tipo puntura (PT) y las intradérmicas (ID). A las de tipo PT, Torres y Fontán (2013) las clasifican de la siguiente manera:

- *Prick Test*. También llamado Test por punción. Es una prueba de lectura rápida que reproduce reacciones alérgicas por hipersensibilidad de Tipo I. Consisten en llevar el extracto alergénico a las células cutáneas, las que en seguida reaccionan, liberando medidores inflamatorios que producen una pápula con eritema, demostrando IgE específico para el alérgeno testado.

En esta prueba se aplican extractos de glicerina en la epidermis, por medio de una lanceta con la que se punza sobre la epidermis. El número de extractos depende de la historia clínica del paciente. Los resultados se obtienen de entre 15 a 30 minutos y la respuesta positiva se manifiesta por una pápula de >3 mm. Este método, según Arruda (2004) es considerado como uno de los más efectivos, puesto que tiene menor riesgo de producir efectos colaterales.

Martín (2002) y Méndez, *et al.* (2008) dicen que el *Prick Test* se realizó por primera vez en 1920, pero su uso fue generalizado en 1970. El *Prick Test* es una de las muchas pruebas cutáneas por punción. Esta prueba consta en aplicar una gota de extracto alergénico, a analizarse, sobre la parte anterior del antebrazo o la espalda, pues, en estas zonas se obtienen de mejor manera los resultados. Según Alamar, *et al.* (2014) ésta es una prueba sencilla y rápida. Para Heinzerling, *et al.* (2013), es una técnica muy específica y económica, siendo una de las más realizadas para diagnosticar problemas de alergia dérmica.

Al ser aplicada, esta prueba deja una marca poco visible, y si se ejecuta de forma correcta, la zona de punción no sangra. La interpretación se obtiene entre los 15 a 20 minutos siguiendo el diámetro máximo de la zona inflamada y/o enrojecida, dicen Zltelli y Davis (2009). Por otro lado, cabe señalar que es una prueba muy simple y tolerada por los niños y los animales, ya que el procedimiento no es doloroso. Cennelier (1999) manifiesta que luego de que fue desinfectada la piel del antebrazo o la espalda, el alérgeno deposita una gota de extracto alérgico, y el tratante debe llevar una aguja especial a la gota de extracto, para pincharla y sacar la muestra.

Alamar, *et al.* (2014) indican que el material básico para el *Prick Test* se comercializa por laboratorios especializados en la investigación para tratamientos con desensibilizantes con vacuna e inmunoterapia. Entre estos se encuentran los siguientes:

1. Material de pruebas básicas: extractos alergénicos, lancetas, controles.

2. Material complementario: guantes, algodón, alcohol, cinta adhesiva, marcador para piel, hojas para registrar los resultados, recipientes para contener el material, papel secante entre otros.
3. Material y medicación de reacciones: material para RCP, fuente de oxígeno, fluidoterapia, medicamentos.

De igual manera, los autores dicen que entre los laboratorios que suministran Extractos y Lancetas prick-diagnóstico están:

1. ALK Abello
2. Allergo Merck
3. Bial Aristegui
4. Diater
5. Hall Allergy
6. Inmunal
7. Inmunoteck
8. Leti
9. Merck
10. Probelte
11. Stallergenes, entre otros.

Cannelier (1999) señala que el Prick Test es un método fiable, así como también es poco responsable de reacciones colaterales. Una vez que el alérgeno se junta con los IgE se activan, liberando mediadores y provocan la triada de Lewis: prurito, en ocasiones muy precoz, eritema y edema. Méndez, *et al.* (2008) y Zitelli y Davis (2009) sugieren que debe aplicarse un control negativo, como suero fisiológico y uno de positivo, como el extracto alérgeno a testearse.

Según Alamar, *et al.* (2014) los extractos alérgenos deben ser de buena calidad, con el fin de que puedan brindar eficazmente en el Prick test. Estos deben reunir los siguientes requisitos:

- Ser estandarizados, especialmente por unidades biológicas y microgramos de alérgenos principales.



- Todos los alérgenos deben ser de la fuente original y estar organizados en las mismas proporciones.
- Almacenarlos en una nevera entre 4 y 8°, verificando, constantemente, su caducidad.

Torres y Fontán (2013) hablan de la ID lo siguiente:

- **Intradermorreacción.** A diferencia de la evaluación anterior es una prueba mucho más dolorosa, por lo que es poco frecuente, además de que tiene mayores posibilidades de generar efectos sistemáticos. En esta prueba se emplean elementos no glicerinados y se los aplica directamente en la dermis del antebrazo o de la espalda. La ID es utilizada en dos formas: para lectura rápida, en el caso de reacciones de tipo I y III, y para lectura retardada, como reacciones de tipo IV.

Arruda (2004) habla de un método alternativo complementario.

- *Prick-by-prick.* Emplea extractos alérgicos brutos o frescos. Es muy utilizada en casos de alergia alimentaria, tiene alta sensibilidad y también está relacionada a efectos muy graves, como el choque anafiláctico en pacientes hipersensibles.

Hay que considerar que las pruebas cutáneas causan reacciones adversas, incluso en muchos casos pueden llegar a la expresión máxima de la reacción alérgica, por lo que deben ser realizadas bajo la dirección médica.

2.4.1.1.2 Pruebas cutáneas de lectura tardía.

Estas evaluaciones permiten identificar agentes que emiten cuadros de dermatitis, pero también en caso de urticaria por contacto, según Arruda (2004). Estas se realizan en un lapso más alargado de tiempo, ya que la respuesta es de tipo celular y los resultados se obtienen luego de 3 días. Entre estas se encuentra:

- *Patch test* (test de parche). Torres y Fontán (2013) señalan que esta prueba dura entre 48 a 72 horas y son aplicadas en diagnóstico de



eccema de contacto. Los parches son aplicados en la espalda y el número de extractos depende de la historia clínica. El parche debe ser aplicado en una zona limpia de lesiones y vello, y el paciente debe cuidarse de la exposición solar, ya que puede desencadenarse asociaciones del cuadro clínico. Los resultados dependen del nivel de lesión, y una vez identificado el alérgeno es importante evitar un contacto futuro con éste, pues evitará la aparición de nuevas lesiones, indica Arruda (2004).

2.4.1.2 Pruebas de provocación con alérgeno específico.

Arruda (2004) indica las siguientes clases:

- Pruebas de provocación oral controlada (PPO). Consideradas como el *gold standard*, para diagnosticar alergias alimentarias y médicas. Consiste en aplicar grandes dosis del producto por vía oral y observar las reacciones. Es un método directo que demuestra la relación de la alergia con el producto. El producto es analizado según la historia clínica del paciente. Generalmente son pruebas laboriosas, de larga duración y bajo la supervisión de profesionales entrenados y en un local con las condiciones necesarias. Aunque este tipo de pruebas no determinen el mecanismo inmune, va a determinar la causa y efecto de la alergia.
- Otro tipo de provocación. La provocación nasal, bronquial y conjuntival con alérgenos son auxiliares en el diagnóstico de alergias. Se busca liberar las reacciones utilizando un alérgeno específico. Son pruebas de mucho riesgo a nivel de realización, y generalmente son desarrolladas en unidades académicas con recursos específicos.

2.4.2 Pruebas in vitro.

Es una prueba en la que se analizan las pruebas por medio de un tubo de ensayo, o en un ambiente que está fuera del organismo y es controlado por un especialista,



sugieren autores como Carrión, *et al.* (1999) y Escobedo, *et al.* (2015). Arruda (2004) expone los siguientes tipos de pruebas *in vitro*:

2.4.2.1 Pruebas séricas.

2.4.2.1.1 Cuantificación de inmunoglobulina “E” total.

Esta prueba se realiza en suero, empleando mecanismos enzimáticos o radiactivos. Por ejemplo, en los países en vías de desarrollo, generalmente, la población está expuesta a los parásitos intestinales que pueden ser incentivados para que produzcan IgE de manera policlonal, dando como evidencia de alérgenos inhalantes.

2.4.2.1.2 Cuantificación de inmunoglobulina “E” específica.

La misma autora señala que esta prueba varía según el alérgeno analizado. También se la aplica mediante suero, pero a diferencia de la prueba anterior esta pueden necesitar de algunos métodos: ELISA, FAST, MAST y RAST, los mismos que emplean un alérgeno ligado al soporte sólido.

2.4.2.1.3 Otros procedimientos diagnósticos.

Estos son poco frecuentes, pues son difíciles de realizar. Generalmente son aplicables en enfermedades alérgicas respiratorias, cutáneas y alimentarias, en las que se puede diferenciar el tipo de alérgeno para ser tratado.

2.4.2.1.4 Tuberculina.

Domínguez y Ruíz (2006) señalan que esta prueba es bastante empelada para casos de alergias respiratorias, es más en casos crónicos como la tuberculosis. Sin embargo, esta prueba tiene algunos problemas, pues las proteínas no son específicas, por lo que disminuye la especificidad de la prueba; además de presentar los siguientes inconvenientes:

- Baja sensibilidad en pacientes con alteraciones de la inmunidad celular.
- Dificultades de manejo en paciente de edad temprana.
- Errores en la administración de la tuberculina.



- Subjetividad en la interpretación de los resultados.
- El paciente tiene que regresar a los 3 días para interpretar la prueba.

Para aplicar este tipo de pruebas, Lomonte (2009) manifiesta que el especialista debe seguir un protocolo de control, el mismo que consiste en lo siguiente:

- Prelavar los tubos, agregando 2 ml de solución lavadora y luego succionarla.
- Agregar 50 ml de muestra en el suero y agregar 50 ml de alcalina.
- Tapar los tubos con Parafilm y lavarlos 3 veces.
- Agregar 50 ml de solución de sustrato en cada tubo e incubarlos por 30 minutos a 37°C.
- Detener la reacción con 1 ml del reactivo correspondiente.
- Graficar la curva de referencia.

2.5 Alérgenos utilizados en la tesis.

Los alérgenos utilizados para este estudio son preparados en el país en el laboratorio “**Labalergia**” de la Dra. Ana Naranjo, ubicado en el Distrito Metropolitano de Quito, las soluciones se preparan en el laboratorio, a partir de materia prima que proviene de un laboratorio estadounidense; los alérgenos de los ácaros provienen del laboratorio “**Biocen**” laboratorio del Centro Nacional de la Republica de Cuba destinado a la investigación y desarrollo de productos Biofarmaceuticos destinados a la salud. (Biocen); estos alérgenos son liofilizados que se reconstituyen en el laboratorio “**Labalergia**”. Este es el principal motivo de los costos elevados de esta prueba al ser los alérgenos importados de otros países, y estos costos limitan el acceso de los usuarios para realizar el *Prick test* en todos los perros diagnosticados atópicos y así poder conocer los causantes de la enfermedad y optimizar los tratamientos. Estas soluciones se utilizan en pruebas de escarificación y *Prick test* en humanos, se deben mantener en refrigeración para su conservación y el tiempo de uso apropiado es de un año.

CAPITULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 METODO

3.1.1 Ubicación de la investigación

El estudio se realizo en el “Hospital Veterinario USFQ”; “Clínica Veterinaria Medican”; “Consultorio Veterinario Mascotitas”, con pacientes derivados de otros consultorios y clínicas del Distrito Metropolitano de Quito.

3.1.2 Unidad de análisis

Este estudio fue realizado en 35 perros, de diferentes razas, sexo y edades desde los 6 meses de edad hasta 12 años; diagnosticados previamente con DAC, para el diagnostico de DAC es necesario realizar una dieta de eliminación para poder descartar una alergia alimentaria que se puede confundir fácilmente con la DAC, luego de hacer el suplemento alimenticio con dieta casera o un balanceado apropiado por 2 meses, los pacientes que no presentan mejoría y siguen presentando sintomatología se los cataloga como Atópicos y son aptos para realizarse la prueba .

3.1.3 Metodología

Los pacientes diagnosticados con DAC, se preparan para el *Prick test*, a todos se les depilo el flanco derecho, en el área depilada se marca con puntos donde se colocaran los alérgenos en el caso de este estudio 25 puntos, en primera instancia se colocan los controles positivo y negativo con jeringuillas de 1cc, estos controles nos permiten ver la reacción a la histamina que es el control positivo donde se forma una pápula y/o enrojecimiento, y en el control negativo se coloca el diluyente donde no existe reacción. Los alérgenos se colocaron en el mismo orden en todos los pacientes, en cada punto señalado se coloca una gota de cada alérgeno y se hace una punción con una lanceta para que ingrese el alérgeno en la piel, con cada alérgeno se utilizó una lanceta nueva; luego de colocar el ultimo alérgeno esperamos de 15 a 20 minutos para realizar la lectura, en este periodo de tiempo se forman aéreas de color rojo o pápulas que demuestran la reacción positiva al alérgeno. En la ficha de cada paciente se toma la lectura de cada alérgeno y la intensidad de la reacción que puede ir desde

enrojecimiento y pápulas pequeñas hasta pápulas de gran tamaño con enrojecimiento (irritación) fuerte; para poder decir en el *Prick test* que el resultado es positivo, debe formarse una pápula al menos de 3 milímetros y las categorizamos subjetivamente, para llenar cada ficha y realizar las tablas de datos.

3.2 MATERIALES

En este estudio se utilizaron los siguientes materiales:

3.2.1 Biológicos

- 35 perros entre machos y hembras desde los 6 meses de edad hasta los 12 años, diagnosticados atópicos.

3.2.2 Alérgenos

▪ Ácaros

- | | | |
|--|------|-----------------------------|
| 1. <i>Dermatofagoides pteronnyssinus</i> , | ADP, | Acaro de polvo |
| 2. <i>Blomia tropicalis</i> , | AB, | Acaro de polvo clima húmedo |

▪ Insectos

- | | | |
|----------------------------|-----|----------------|
| 3. <i>Blattodea spp</i> | IC, | Cucaracha |
| 4. <i>Pulex irritans</i> , | IP, | Pulgas |
| 5. <i>Culicdo spp</i> | IM, | Mosquito común |

▪ Pólenes

- | | | |
|----------------------------------|------|--------------------------|
| 6. <i>Cynodon dactylun</i> , | PC, | Gramma común, césped |
| 7. <i>Holcus lanatus</i> , | PH, | Pasto dulce o pasto miel |
| 8. <i>Lolium perenne</i> , | PL, | Césped inglés, ballico |
| 9. <i>Poa pratense</i> , | PP, | Espiguilla, grama |
| 10. <i>Agrostis capillaris</i> , | PA, | Césped, pasto quila |
| 11. <i>Bromus lanatus</i> , | PB, | Bromo, Pasto avena |
| 12. <i>Dactilis glomerata</i> , | PD, | Dáctilo |
| 13. <i>Phleum pratense</i> , | PPh, | Fleo de los prados |
| 14. Mezcla | PM, | mezcla de gramíneas |

▪ Hongos

| | | |
|------------------------------------|-----|-----------------------|
| 15. <i>Aspergillus fumigatus</i> , | HA, | Hongo asperguilium |
| 16. <i>Hormodendro spp</i> , | HH, | Moho de humedad |
| 17. <i>Candida spp</i> , | HC, | Levadura – hongo |
| 18. <i>Mucor spp</i> , | HM, | Moho de los alimentos |
| 19. <i>Penicilium spp</i> , | HP, | Hongo de la península |
| 20. <i>Rhizopus spp</i> , | HR, | Hongo del pan |

▪ **Inhalantes**

| | |
|--------------------------|------|
| 21. Polvo cuarto costa, | IPcc |
| 22. Polvo cuarto sierra, | IPcs |
| 23. Plumas, | IP |
| 24. Lana de perro, | llp |
| 25. Lana de gato, | llg |

▪ **Controles**

- 26. Histamina
- 27. Diluyente

3.2.3 Físicos

- Lancetas
- Jeringuillas 1cc

3.3 METODO ESTADISTICO

Con la base de datos que se dispone de los alérgenos de cada animal testado, se determinaron las frecuencias relativas para cada alérgeno de todos los pacientes, de la raza Schnauzer por separado; para cada sexo y para cada edad (animales hasta dos años y de más de dos años de edad).

Se establecieron los intervalos de confianza de proporciones; (IC) límite inferior (LI) y límite superior (LS).

Se determinaron las asociaciones entre los sexos y cada alérgeno en particular y también las asociaciones entre las edades y cada alérgeno particular mediante la prueba de Chí-cuadrado, x^2 . Para los análisis se utilizó el software, SPSS 23, (2015)

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Todos los animales diagnosticados presentaban los síntomas y signos propios y comprobados de la DAC. El método de diagnósticos es el recomendado y probado suficientemente por Roque *et al* 2011. Estos resultados cumplen con las especificaciones de Comité Internacional de Enfermedades Alergias de Animales (ICADA) donde especifican en su tercera directriz realizar una prueba de piel intradérmica para diagnosticar satisfactoriamente el DAC, Hensel *et al.* (2015).

Es de gran importancia poder disponer y aplicar con respuesta adecuada, en las clínicas del país, de un conjunto de alérgenos para aplicar el Prick test. Actualmente existen diferentes métodos para los estudios inmunológicos. Viaskin es un nuevo sistema epicutáneo que mejora la captura de alérgenos epidérmicos por las células inmunes, Olivry *et al* 2015, con 6 Beagles mestizos, lo han comparado con otros métodos como la cámara de Finny y han recomendado que los parches Viaskin podrían ofrecer una mejor alternativa para la detección celular de hipersensibilidad a alimentos y alérgenos ambientales.

Buckley *et al* 2013 han evaluaron la reacción cruzada o sensibilización conjunta en prueba intradérmica de 53 alérgenos, cinco de ellos coinciden con los utilizados en este trabajo; hongos *Penicillium*, insectos y ácaros.

La Dermatitis atópica canina, DAC, Schwab-Richards *et al* 2014, han definido como un proceso inflamatorio con predisposición genética, como enfermedades alérgicas de la piel con las características clínicas asociadas a IgE, anticuerpos comúnmente dirigidos contra alérgenos. Los autores explican que la patogénesis es compleja y no completamente entendida.

Relacionado con estos elementos generales del tema, Ha-Jung *et al* 2015 también consideran que las principales causas de DAC se deben tanto en humanos como en perros alérgenos comunes; ácaros del polvo, cucarachas, moho y polen, que contienen enzimas proteolíticas y sus actividades enzimáticas pueden contribuir a la patogénesis de la respuesta alérgica de receptores activados por proteasas, activados

por clivaje proteolítico de la amino-terminal y así actúan como sensores para proteasas.

A continuación, se muestran en diferentes tablas las frecuencias de las reacciones presentadas por los perros estudiados en la prueba.

4.1 Tabla 1.- Frecuencias de reacción frente a los ácaros.

| Alérgeno Ácaros | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa | % | IC LI | IC LS |
|---|---------------------|---------------------|----|-------|-------|
| ADP <i>Dermatofagoides pteronnyssinus</i> | 12 | 0,34 | 34 | 0,18 | 0,50 |
| AB <i>Blomia tropicalis</i> | 7 | 0,20 | 20 | 0,07 | 0,33 |

IC es el intervalo de confianza al 95%.

La reacción del antígeno del ácaro *Dermatofagoides pteronnyssinus* supera la frecuencia con un 14% respecto al antígeno de *Blomia tropicalis*; esta diferencia puede presentarse por que el estudio fue realizado en la sierra donde el *Dermatofagoides pteronnyssinus*, conocido también como un tipo de acaro del polvo, muy frecuente y abundante en domicilios (colchones, almohadas, alfombras), suele ser el ácaro dominante en estos biotopos, y presenta una reactividad cruzada alta con *D. farinae*, *D. microceras* y *E. maynei*; es más frecuente que el ácaro *Blomia tropicalis* que es un ácaro más tropical como su nombre lo indica que se encuentra más en la zona costera donde puede ser el ácaro doméstico más abundante, siendo el principal causante de enfermedades alérgicas como asma, rinitis y dermatitis atópica. Roque *et al* (2011), no encontraron reacciones a *Blomia tropicalis*. Como es sabido por los especialistas, las causas de numerosas afectaciones dermatológicas no están completamente comprendidas, Olivry *et al* (2010). Autores como Haliwell 2006, han planteado, que los ácaros son de los principales agentes de la DAC.

Otros criterios como los de Buckley *et al* (2013), plantean que la sensibilización para *D. farinae* en perros atópicos es al menos tan frecuente como la sensibilización a *D. pteronyssinus*, pero dos estudios demostraron que *D. pteronyssinus* fue

abundante y *D. farinae* ausente del ambiente de los perros atópicos sensibilizados a ambas especies en el noroeste y el suroeste de Inglaterra. De forma general existe la experiencia de que la mayor sensibilización a ácaros de almacenamiento en los perros atópicos parece estar asociada con la especie *Dermatofagoides*.

Olivry *et al* (2010), al estudiar las reacciones en 5 perros encontraron que 4 de ellos mostraron reacciones a alérgenos con bajos niveles de dilución. Las reacciones a *Dermatofagoides pteronyssinus* fueron semejante a este trabajo. Ellos explican que una proteína del ácaro, la proteasa de cistina, es intrínsecamente inmunogénica, se enfoca en las células de sistema inmune innato y adaptativo por medio de su actividad proteolítica para favorecer el desarrollo de la inmunoglobulina IgE, tal activación de células inmunes se cree que proceden, principalmente de la activación de la superficie celular activada por receptores de la proteasa. Esta actividad de la proteasa de alérgenos puede ser importante en perros atópicos.

4.2 Tabla 2.- Frecuencias de reacción frente a los insectos.

| Alérgeno Insectos | Frecuencia Absoluta | Frecuencia relativa | % | IC LI | IC LS |
|-------------------|---------------------|---------------------|----|-------|-------|
| IC Cucaracha | 14 | 0,40 | 40 | 0,24 | 0,56 |
| IP Pulgas | 17 | 0,49 | 49 | 0,32 | 0,66 |
| IM Mosquito | 13 | 0,37 | 37 | 0,21 | 0,53 |

IC es el intervalo de confianza al 95%.

La frecuencia de reacción a los antígenos de los insectos; cucarachas *Blattodea spp*, pulgas *Pulex irritans* y mosquitos común *Culicdo spp* son superiores a las presentadas por *Blomia tropicalis*

La mayor reacción al ácaro de la pulga *Pulex irritans* con relación a la cucaracha *Blattodea spp* y al mosquito común *Culicdo spp* hubo una reacción mayor del 12%. En los casos de los perros atópicos las pulgas son el principal desencadenante con la dermatitis alérgica por pulgas provocando una hipersensibilidad mixta lo que permite que otros antígenos actúen y causen múltiples lesiones, características de la enfermedad. Roque *et al* (2011), encontraron reacciones a *Tabanus.spp* del caballo.

Buckley *et al* (2013), encontraron reacciones a distintos alérgenos asociados a himenópteros, mosquitos y otros insectos incluyendo la cucaracha.

4.3 Tabla 3.- Frecuencias de reacción frente pólenes.

| Alérgeno pólenes | Frecuencia absoluta | Frecuencia Relativa | % | IC LI | IC LS |
|---------------------------------------|---------------------|---------------------|----|-------|-------|
| PC <i>Cynodon dactilo</i> | 9 | 0,26 | 26 | 0,11 | 0,41 |
| PH <i>Holcus lanatus</i> | 8 | 0,23 | 23 | 0,09 | 0,37 |
| PL <i>Lolium perenne</i> | 10 | 0,29 | 29 | 0,14 | 0,44 |
| PP <i>Poa spp.</i> | 11 | 0,31 | 31 | 0,16 | 0,46 |
| PA <i>Agrostis spp.</i> | 5 | 0,14 | 14 | 0,03 | 0,25 |
| PB <i>Bromus spp.</i> | 7 | 0,20 | 20 | 0,07 | 0,33 |
| PD <i>Dactilo glomerata</i> | 11 | 0,31 | 31 | 0,16 | 0,46 |
| PPh <i>Phleum pratensis</i> | 3 | 0,09 | 9 | 0,00 | 0,18 |
| PM <i>Mezcla</i> | 8 | 0,23 | 23 | 0,09 | 0,37 |

IC es el intervalo de confianza al 95%.

Se observaron reacciones a los 9 tipos de pólenes probados en la clínica, esto resulta interesante pues reafirma que el contacto de los caninos con diferentes plantas presentes en jardines y parques de la región es una de las causas posibles de manifestaciones de DAC. Buckley *et al* (2013), han planteado que son limitados los estudios sobre la sensibilidad a polen de hierba de parques y en una menor medida a malas hierbas y árboles.

También Halliwell (2006) expresa que la DAC se exagera ante el polen y Olivry *et al* (2010), plantean que igualmente en humanos las reacciones son igualmente ante polvo, ácaros y polen de hierbas.

Las frecuencias observadas no difirieron significativamente. Las reacciones a especies muy comunes en la región andina del país de los géneros *Cynodon*, *Lolium*, *Poa* y *Dactilis* pueden presentar más de un 40 %.

Por este motivo es común que los perros que reaccionan a estos pólenes empiecen con su sintomatología cuando salen a paseos de rutina; suelen lamerse las

patas entre los dedos de manera insistente incluso hasta lastimar la piel, este signo es típico de un perro atópico.

Frecuencias inferiores a ese porcentaje pueden alcanzar los géneros *Holcus*, *Agrostis*, *Bromus*, *Phleum* para el cual solamente un perro mostró reacción al alérgeno Mezcla empleada. Esperábamos una respuesta mayor a la mezcla utilizada pero tal efecto deberá ser aclarado en posteriores estudios.

Las frecuencias de reacción obtenidas fueron en general más bajas que las presentadas con los insectos y a *Dermatofagoides pteronnyssinus*.

4.4 Tabla 4.- Frecuencias de reacción frente hongos.

| Alérgeno hongos | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa | % | IC LI | IC LS |
|--------------------------|---------------------|---------------------|----|-------|-------|
| HA <i>Aspergillus</i> | 3 | 0,09 | 9 | 0,00 | 0,18 |
| HH <i>Hormodendro</i> | 6 | 0,17 | 17 | 0,05 | 0,29 |
| HC <i>Cándida</i> | 9 | 0,26 | 16 | 0,11 | 0,41 |
| HM <i>Mucor</i> | 7 | 0,20 | 20 | 0,07 | 0,33 |
| HP <i>Penicilium</i> | 7 | 0,20 | 20 | 0,07 | 0,33 |
| HR <i>Rhizopus</i> | 7 | 0,20 | 20 | 0,07 | 0,33 |

IC es el intervalo de confianza al 95%.

Todos los alérgenos relacionados con los hongos presentaron reacciones, aunque con frecuencias bajas y muy similares. Solamente el tipo *Cándida* puede sobrepasar el 40%. En cada alérgeno en particular aproximadamente uno de cada cinco perros presentó reacción a la prueba. Las reacciones a *Aspergillus* mostraron la presencia de más bajo nivel.

Con este tipo de alérgenos es importante tener presente que, aunque las reacciones no han tenido un porcentaje importante son alérgenos que pueden encontrarse en cualquier ambiente y son capaces de desencadenar alergias importantes, y abren las puertas de entrada a otros tipos de alérgenos oportunistas que potencializan el cuadro de las lesiones de las alergias y por ende una fase de

crisis de la enfermedad. En ocasiones la presencia de dermatitis es causada por hongos que pueden confundir el origen de esa enfermedad. Olivry (2010).

Entre los 53 alérgenos utilizados por Buckley *et al* (2013) evaluaron hongos *Penicilium* y observaron reacciones en los animales, como en este trabajo.

4.5 Tabla 5.- Frecuencia de reacción frente a Inhalantes

| Antígeno inhalantes | Frecuencia Absoluta | Frecuencia Relativa | % | IC LI | IC LS |
|-------------------------------------|---------------------|---------------------|----|-------|-------|
| Ipcc Polvo cuarto costa | 5 | 0,14 | 14 | 0,03 | 0,25 |
| Ipccs Polvo cuarto sierra | 1 | 0,03 | 3 | 0,00 | 0,09 |
| IP Plumas | 10 | 0,29 | 29 | 0,14 | 0,44 |
| ILP Lana de perro | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 0,00 |
| ILG Lana de gato | 14 | 0,40 | 40 | 0,24 | 0,56 |

IC es el intervalo de confianza al 95%.

El grupo de los inhalantes fue el de comportamiento más variable. Fue el único grupo de alérgenos donde uno de ellos no presentó reacción fue el caso de la Lana de perro, ILP, que no parece afectar a los caninos sean indistintamente animales de lana o pelo. También fue exigua la reacción frente a Polvo cuarto de sierra, Ipccs, pues solamente una perra mestiza fue positiva.

Se encontraron diferencias significativas $P < 0,05$, entre la Lana de gato y las Plumas con el resto de los alérgenos inhalantes. Estos dos alérgenos no son comúnmente estudiados y como han mostrado una frecuencia superior al 40% pueden ser causa de DAC.

4.6 Tabla 6.- Asociación de los alérgenos con el sexo. (%)

| ALERGENO | SEXO | SIGNIFICACIÓN |
|----------|------|---------------|
|----------|------|---------------|

| | | HEMBRAS | MACHOS | |
|----|------|---------|--------|-------|
| 1 | ADP | 28,6 | 38,1 | 0,417 |
| 2 | AB | 28,6 | 14,3 | 0,270 |
| 3 | IC | 64,3 | 23,8 | 0,02 |
| 4 | IP | 57,1 | 42,9 | 0,315 |
| 5 | IM | 42,9 | 33,3 | 0,413 |
| 6 | PC | 14,3 | 33,3 | 0,194 |
| 7 | PH | 21,4 | 23,8 | 0,602 |
| 8 | PL | 28,6 | 28,6 | 0,644 |
| 9 | PP | 57,1 | 14,3 | 0,011 |
| 10 | PA | 21,4 | 9,5 | 0,306 |
| 11 | PB | 28,6 | 14,3 | 0,270 |
| 12 | PD | 21,4 | 38,1 | 0,254 |
| 13 | PPh | 14,3 | 4,8 | 0,348 |
| 14 | PM | 28,6 | 19,0 | 0,398 |
| 15 | HA | 7,1 | 9,5 | 0,652 |
| 16 | HH | 14,3 | 19,0 | 0,544 |
| 17 | HC | 28,6 | 23,8 | 0,526 |
| 18 | HM | 21,4 | 19,0 | 0,594 |
| 19 | HP | 28,6 | 14,3 | 0,270 |
| 20 | HR | 28,6 | 14,3 | 0,270 |
| 21 | Ipcc | 21,4 | 9,5 | 0,306 |
| 22 | lpcs | 7,1 | 0,0 | 0,204 |
| 23 | IP | 28,6 | 28,6 | 0,644 |
| 24 | ILP | 0,0 | 0,0 | 1,000 |
| 25 | ILG | 38,5 | 42,9 | 0,544 |

Significación por Chi cuadrado

En relación a los resultados que se presentan al analizar las asociaciones de los alérgenos y el sexo de los animales hemos encontrado un comportamiento de los sexos, independiente frente a 23 de los alérgenos estudiados. No obstante las hembras presentaron una reacción más frecuente, que los machos ante el alérgeno IC (insecto cucaracha), significativamente mayor casi en tres veces más. Así mismo se probó asociación del sexo cuando los animales fueron expuestos frente al alérgeno PP (Polen *Poa spp.*), también en este caso las hembras reaccionaron cuatro veces más que los machos. Contrario a este resultado Nutall (2013), asegura que el sexo no es un factor que influye en la presencia de la dermatitis atópica canina.

4.7 Tabla 7.- Asociación de los alérgenos con la edad de los perros. (%)

| ALERGENO | EDADES | SIGNIFICACIÓN |
|----------|--------|---------------|
|----------|--------|---------------|

| | | 1(menos de) | 2(más de) | |
|----|------|--------------|------------|-------|
| 1 | ADP | 11,1 | 42,3 | 0,095 |
| 2 | AB | 22,2 | 19,2 | 0,592 |
| 3 | IC | 33,3 | 42,3 | 0,474 |
| 4 | IP | 33,3 | 53,8 | 0,251 |
| 5 | IM | 22,2 | 42,3 | 0,254 |
| 6 | PC | 11,1 | 30,8 | 0,243 |
| 7 | PH | 22,2 | 23,1 | 0,670 |
| 8 | PL | 33,3 | 26,9 | 0,512 |
| 9 | PP | 44,4 | 26,9 | 0,283 |
| 10 | PA | 11,1 | 15,4 | 0,617 |
| 11 | PB | 11,1 | 23,1 | 0,406 |
| 12 | PD | 33,3 | 30,8 | 0,597 |
| 13 | PPh | 11,1 | 7,7 | 0,603 |
| 14 | PM | 33,3 | 19,2 | 0,330 |
| 15 | HA | 0,0 | 11,5 | 0,397 |
| 16 | HH | 11,1 | 19,2 | 0,507 |
| 17 | HC | 11,1 | 30,8 | 0,243 |
| 18 | HM | 11,1 | 23,1 | 0,406 |
| 19 | HP | 22,2 | 19,2 | 0,594 |
| 20 | HR | 11,1 | 23,1 | 0,406 |
| 21 | Ipcc | 0,0 | 19,2 | 0,203 |
| 22 | Ipcs | 11,1 | 0,0 | 0,195 |
| 23 | IP | 33,3 | 26,9 | 0,512 |
| 24 | ILP | 0,0 | 0,0 | 1,0 |
| 25 | ILG | 22,2 | 48,0 | 0,171 |

Significación por Chi cuadrado

Cuando se analizaron las posibles asociaciones entre las dos edades en que se categorizaron los animales frente a los alérgenos probados se encontró un comportamiento independiente para todos los alérgenos y las dos edades consideradas. Roque *et al* (2011), han planteado que los resultados causados por inhalantes pueden variar con la época del año y con la edad del perro, especialmente para animales muy jóvenes. Nutall (2013), ha planteado que la edad es un factor que con los años transcurridos se ha convertido en un factor que incrementa asociaciones con la presencia de la DAC, esto no fue comprobado en este trabajo.

4.8 Tabla 8.- Tabla del comportamiento de animales de la raza Schnauzer.

| Alérgenos | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa | % |
|-----------|---------------------|---------------------|---|
|-----------|---------------------|---------------------|---|



| | | | |
|---|---|-----|------|
| ADP <i>Dermatofagoides pteronysinuy</i> | 3 | 0,3 | 30 |
| AB <i>Blomia tropicalis</i> | 3 | 0,3 | 30 |
| IC Cucaracha | 4 | 0,4 | 40,0 |
| IP Pulgas | 5 | 0,5 | 50,0 |
| IM Mosquito | 3 | 0,3 | 30,0 |
| PC <i>Cynodon dáctilo</i> | 1 | 0,1 | 10,0 |
| PH <i>Holcus lanatus</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PL <i>Lolium perenne</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PP <i>Poa spp.</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PA <i>Agrostis spp.</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PB <i>Bromus spp.</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PD <i>Dactilo glomerata</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| PPh <i>Phleum pratensis</i> | 0 | 0,0 | 0,0 |
| PM Mezcla | 1 | 0,1 | 10,0 |
| HA <i>Aspergillus</i> | 1 | 0,1 | 10,0 |
| HH <i>Hormodendro</i> | 0 | 0,0 | 0,0 |
| HC <i>Cándida</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| HM <i>Mucor</i> | 2 | 0,2 | 20,0 |
| HP <i>Penicilium</i> | 1 | 0,1 | 10,0 |
| HR <i>Rhizopus</i> | 0 | 0,0 | 0,0 |
| Ipcc Polvo cuarto costa | 2 | 0,2 | 20,0 |
| Ipccs Polvo cuarto sierra | 0 | 0,0 | 0,0 |
| IP Plumas | 3 | 0,3 | 30,0 |
| ILP Lana de perro | 0 | 0,0 | 0,0 |
| ILG Lana de gato | 4 | 0,4 | 40,0 |

La raza Schnauzer, que es una raza bastante numerosa entre los clientes que se presentan en las clínicas veterinarias con DAC, muestra alta sensibilidad y un similar comportamiento a los resultados de la generalidad de todos los animales, ya sea para ácaros, insectos, pólenes, hongos e inhalantes, mostró reacción a 20 de los



25 alérgenos probados, y las reacciones no se concentran en pocos animales sino que están distribuidas entre los diferentes pacientes de la raza. Podría ser utilizada como una de las razas patrón para consiguientes investigaciones de esta enfermedad en perros.

En todos los casos se ha recomendado por Dell *et al* 2012, que el suministro de antihistamínicos puede ser útil como parte del tratamiento multimodal aplicado a los pacientes que presentan dermatitis atópicas.



CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Luego de obtener los resultados del estudio se puede concluir que con el método de *Prick test* se identificó satisfactoriamente la respuesta alérgica a los alérgenos utilizados.

El conjunto de alérgenos presentó frecuencias de bajas a medias que constituyen una opción de diagnóstico que puede demostrar una amplia variedad de reacciones como causa probable de dermatitis atópica canina.

Todos los alérgenos de los grupos de los ácaros, insectos, hongos y pólenes mostraron reacciones con los pacientes estudiados; no se encontró asociación entre la edad de los pacientes y los alérgenos aplicados y solamente dos de ellos son más frecuentes en las hembras.

La raza Schnauzer resultó ser muy común a esta afección, tuvo alta sensibilidad frente al conjunto de alérgenos y puede convertirse en un objeto para este tipo investigaciones.



RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones y lo observado en el trabajo presentado se recomienda el uso de la misma técnica mencionada en la metodología con la colocación de los alérgenos y haciendo la punción con la lanceta sobre la gota para que ingrese dentro de la piel y provoque la reacción, ya que para este estudio mostro resultados satisfactorios.

Existen trabajos realizados con otros tipos de alérgenos que provienen de otros países y son destinados exclusivamente para perros, por lo que se podría recomendar usar estos tipos de alérgenos y observar diferencia con los alérgenos utilizados en este estudio; o utilizar mayor numero de alérgenos para obtener mejores resultados.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en esta investigación se puede recomendar la realización de estudios similares en razas como el Schnauser que en este estudio ha demostrado ser una raza predisponente a DAC versus las otras razas tomadas en este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Alamar, R., Sierra, C., Zaragoza, V., & Olaya, V. (2014). *Prick Test en el diagnostico de alergia cutánea*. Formación Dermatológica.
- Arruda, E. (2004). Pruebas diagnósticas en alergia y su utilidad clínica. *Rev. Mer. Hered*, 15, 113-117.
- Audicana, M. T. (2005). Alergia Alimentaria. *AVPAP.ORG JORNADAS* (págs. 1-26). Bilbao: Hospital Santiago Apóstol. Victoria-Gasteiz.
- Balazs, V. (2012). Pioderma en el canino. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 13(3), 1-34.
- Barboza, G., Villalobos, A., Fernández, G., Soto, J., Ramírez, R., & García, G. (2001). Dermatitis alérgica en caninos. Estudio clínico dermatológico en 54 perros realizado en la Policlínica Veterinaria de la Universidad de Zulia. *Revista Científica*, 11(4), 329-336.
- Bizikova, P., Pucheu, C., Eisenschenk, M., Marsella, R., Nuttal, T., & Santoro, D. (2015). Review: Role of genetics and the environment in the pathogenesis of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26, 95-126.
- Boelsma, E., Hendriks, H., & Roza, L. (2001). *Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids 1,2,3*. The American Journal of Clinical Nutrition.
- Braibant, S. (2009). *Diagnóstico clínico del síndrome de dermatitis atópica canina y protocolos de manejo*. Heredia, Costa Rica: Campus Prebistero Benjamín Núñez.
- BuckleyL., Vanessa Schmidt, Neil McEwan* and Tim Nuttall. 2013. Cross-reaction and co-sensitization among related and unrelated allergens in canine intradermal tests. *Vet Dermatol* 2013; 24: 422–e92.
- Cajas, C. (2014). *Descripción de casos de alergia alimentaria en perros*. Santiago, Chile: Universidad de Chile.
- Calderón, V., & Lorente, A. (2015). *La vuelta a tu perro en 30 puntos*. Santiago, Chile: Editorial Edaf.
- Carlotti, D. (2005). Dermatitis atópica canina: nuevos conceptos. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 25(1), 43-47.
- Carrión, D., González, C., Olivera, L., & Correa, A. (1999). Introducción a la correlación in vivo-in vitro. *Rev. Cubana Farm*, 33(3), 201-207.



- Cennelier, M. (1999). *La Alergia y la Homeopatía*. Barcelona: Maloine.
- Córdova, E., & Trigo, F. (1999). Hipersensibilidad alimentaria canina. *Artículos de Revisión Veterinaria México*, 30(1), 67-77.
- Cózar, A. (. (2016). *Dermatitis atópica canina: Directrices detalladas para el diagnóstico e identificación de alergen*os. Madrid.
- Darin L. Dell*, Craig E. Griffin†, Lori A. Thompson* and Joel D. Griffies‡. 2012. Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Veterinary Dermatology*, 23, 228–e47.
- DeBoer, D., & Hillier, A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(3-4), 271-276.
- Dell, D., Griffin, C., Thompson, L., & Griffies, J. (2012). Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Veterinary Dermatology*, 23, 228-247.
- Di Nardo, A., Wertz, P., Giannetti, A., & Seidenar, S. (1998). Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 78, 27-30.
- Domínguez, J., & Ruíz, J. (2006). Prueba de la tuberculina: ¿es la hora del cambio? *Archivos de bronconeumología*, 42(2), 42-48.
- Echechipía, S., & Martínez, M. I. (2006). *Dermatitis atópica extrínseca. Métodos diagnósticos*. Madrid.
- Escobedo, A., Barba, A., & Pérez, J. (2015). Modelos preclínicos in vitro e in vivo para la evaluación Modelos preclínicos in vitro e in vivo para la evaluación. *Gaceta Médica de México*(151), 377-386.
- Eukanuba Veterinary Diets. (2011). *Dermatitis atópica canina. Los avances más recientes en nuestra comprensión de su patogénesis, diagnóstico y manejo*. Barcelona, España: Eukanuba Veterinary Diets.
- Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., & Picco, F. (2010). *A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis*. Zurich: Veterinay Dermatology.
- Ferrer, L. (2014). *Dermatitis Atópica Canina (DAC)*. UAB.



- Fidalgo, L., Rejas, J., Ruiz, R., & Ramos, J. (2003). *Medica veterinaria. Libro de texto para la docencia de la asignatura*. España: Universidad de León, Universidad de Santiago de Compostela y Universidad de Zaragoza.
- García, L., & Suárez, Y. (2010). Caracterización y control de especies de pulgas de importancia veterinaria para la salud animal y pública Characterization and control of flea veterinary importance to animal and human health. *Revista Electrónica de Veterianria*, 11(6), 1-18.
- Ha-Jung Kim, Kim Ahrens, Hee-Myung Park and Rosanna Marsella.2015.First report in a dog model of atopic dermatitis: expression patterns of protease-activated receptor-2 and thymic stromal lymphopoietin. *Vet Dermatol* 2015; 26: 180–e37.
- Halliwel R. Revised nomenclature for veterinary allergy.2006. Canine atopic dermatitis: A genetically predisposed inflammatory and pruritic allergic skin disease with characteristic clinical features associated with IgE antibodies most commonly directed against environmental allergens. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 114: 207–8.
- Heinzerling, L., Mari, A., Bergmann, C., Bresciani, M., Burbach, G., Darsow, U., . . . Lockey, R. (2013). The skin prick test – European standards. *Clinical and Translation Allergy*, 3(3), 2-10.
- Helm, R., Ermel, R., & Frick, O. (2003). Nonmurine Animal Models of Food Allergy. *Environ Health Perspect*, 11(2), 239-245.
- Journal of Allergy and Clinical Immunology. (2006). Food Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(2), 489-493.
- Koebrich, S., Nett, C., Wilhelm, S., & Favrot, C. (2012). Intradermal and serological testing for mites in healthy beagle dogs. *Veterinary Dermatology*, 23, 192-239.
- Lleonart, R., & Matínez, C. (2013). *Tratamienot de la dermatitis atópica*. Madrid: Hospital Clínico San Carlos.
- Lomonte, B. (2009). *Técnicas de laboratorio en Inmunología Clínica*. Universidad de Costa Rica.
- Lorenzana, C. (2014). Otitis externa: etiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Virbac al día*(15), 1-8.
- Lund, E. (2009). El riesgo de otitis externa. *Banfield Journald*, 1-5.
- Machicote, G. (2011). *Dermatología canina y felina*. Navarra, España: Servet.



- Marsella, R., Olivry, T., & Carlotti, D. (2011). Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22, 239-248.
- Martín, C. (2002). Pruebas cutáneas de lectura inmediata. Técnica, lectura e interpretación. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica*, 33(2), 551-557.
- Massoni, J. (2015). *Perros con comezón: guía de salud natural para perros con problemas de la piel*. babel Cube Books.
- Méndez, Huerta, Bellanti, Ovilla, & Escobar. (2008). *Alergia, enfermedad multisistémica: fundamentos básicos y clínicos*. México D.F.: Editorial Médica Panamericana.
- Miro, G., Tirado, A., Villa, A., & Rojo, F. (2001). *Digestive zoonoses of parasitic aetiology*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Tesis.
- Navarro, L., & Verde, M. (2002). La dermatitis alérgica a la picadura de pulga: estudio de factores epidemiológicos en el área urbana de Zaragoza. *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 22(4), 0311-0317.
- Naydan, D., Thierry, O., & Moore, P. (1997). Characterization of the Cutaneous Inflammatory Infiltrate in Canine Atopic Dermatitis. *The American Journal of Dermatopathology*, 19(5), 477-486.
- Nikolich, J. (2008). Ageing and life-long maintenance of T-cell subsets in the face of latent persistent infections. *Nature Reviews Immunology*, 8, 512-522.
- Nuttall, T. (2013). The genomics revolution: will canine atopic dermatitis be predictable and preventable? *Veterinary Dermatology*, 24, 10-14.
- Olivry, T., & Dunstone, M. (2015). Expression patterns of superficial epidermal adhesion molecules in an experimental dog model of acute atopic dermatitis skin lesions. *Veterinary Dermatology*, 26, 53-58.
- Olivry T.*, Douglas J. DeBoer†, Claude Favrot‡, Hilary A. Jackson§, Ralf S. Mueller¶, Tim Nuttall** and Pascal Prelaud. 2010. Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21, 233–248.
- Olivry T.,*,†, Jessica Wofford*, Judy S. Paps* and Stanley M. Dunston. 2010. Stratum corneum removal facilitates experimental sensitization to mite allergens in atopic dogs. *Veterinary Dermatology*, 22, 188–196.



- Olivry T., and Stanley M. Dunston. 2015. Expression patterns of superficial epidermal adhesion molecules in an experimental dog model of acute atopic dermatitis skin lesions. *Vet Dermatol* 2015; 26: 53–e18.
- Ordeix, Laura. (2013). Dermatitis atópica canina. *Servei de Dermatologia Veterinaria*, 1(1), 1-2.
- Pawankar, R., Walter, G., Holgate, S., & Lockey, R. (2011). *Libro blanco sobre Alergia de la WAO*. U.S.A: Word Allergy Organization.
- Pibot, P., Biourge, V., & Elliott, D. (2016). *Enciclopedia de la nutrición clínica canina*. Royal Canin.
- Pucheu, C., Bizicova, P., Eisenschenk, M., Santoro, D., Nuttall, T., & Marsella, R. (2015). Review: The role of antibodies, autoantigens and food allergens in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 26, 115-130.
- Puerta, L., & Caraballo, L. (2006). Alergenos. En M. Reyes, G. Aristizábal, & F. Leal, *Neumología pediátrica* (págs. 495-497). Bogotá.
- Queralt, M., Brazís, P., & Fondati, A. (2011). *Dermatitis Alérgica a la Picadura de Pulga (DAPP)*. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona.
- Quintavalla, F., Bianchi, E., & Guazzetti, S. (2012). *El papel de la alimentación sobre el aparato auditivo del perro*.
- Rejas, J. (2008). Dermatitis y reacciones adversas a los alimentos. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 9(5), 1-16.
- Rejas, J., Quintana, G., & Goicoa, A. (2004). *Reflexiones a las conclusiones del grupo de trabajo sobre dermatitis atópica canina del Colegio Americano de Dermatología Veterinaria*. España: Universidad de León-Universidad de Santiago de Compostela.
- Ríos, A. (2015). *Dermatitis atópica canina*. Madrid: Hospital Clínico Veterinario UAX.
- Rodríguez, J. (2012). *Métodos de diagnóstico inmunológico in vivo e in vitro en Enfermedades por Hipersensibilidad de Tipo I y IV*. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Roque J.B., Caroline A. O’Leary*, Myat Kyaw-Tanner*, Melanie Latter*, Kenneth Mason†, Michael Shipstone‡, Linda Vogelnest§ and David Duffy.2011. *Veterinary Dermatology*, 22, 257–266.



- Saevik, B., Bergvall, K., Holm, B., Saijonmaa-Koulumies, Hedhammar, A., Larsen, S., & Kristensen, F. (2004). A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 15(3), 137-145.
- Saló, E. (2012). *Diagnóstico de Dermatosis caninas mediante Dermatoscopia*. Barcelona, España: UAB.
- Sánchez, J., Diez, S., & Cardona, R. (2012). Sensibilización a aeroalergenos en pacientes alérgicos de Medellín, Colombia. *Revista Alergia México*, 59(3), 139-147.
- Schwab-Richards R., Christine Prost*, Jean Steffan*, Wolfgang Seewald*, Chiara Nenci* and Petra Roosje. 2014. Use of activity monitors for assessment of pruritus in an acute model of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2014; 25: 441–e69.
- Stulberg, D., Penrod, M., & Blatny, R. (2002). Common Bacterial skin infections. *American Family Physician*, 66(1), 119-128.
- The Gloyd Group. (2005). *Dermatología: Enfermedades Pruríticas de la Piel en Perros y Gatos*. Nestlé Purina PetCare Company.
- Thierry, O., DeBoer, D., Favrot, C., Jackson, H., Mueller, R., Nuttall, T., & Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 1(3), 233-248.
- Torres, J., & Fontán, M. (2013). *Pruebas diagnósticas en alergología pediátrica*. Universidad de Vigo.
- Vázquez, A., Mencho, J., Guerra, Y., & Valle, Y. (2006). Principales dermatopatías de los perros, su presentación por razas y grupos de edades en el municipio Camagüey. *Revista Digital de Veterinaria*, 7(9), 1-9.
- Verde, M., & Marteles, D. (2008). ¿Por qué no conseguimos controlar el problema de las pulgas. *Apuntes de dermatología*, 29(2), 126-128.
- Wilhem, S., Kovalyk, M., & Favrot, C. (2010). Breed-associated phenotypes in canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 22, 143-149.
- Zitelli, B., & Davis, H. (2009). *Atlas de diagnóstico mediante exploración física en pediatría*. Barcelona: Elsevier España.
- Zubelidia, J. B., Jáuregui, I., & Senet, C. (2012). *Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA*. España: Fundación BBVA.