

**Tratamiento de la Dermatitis Atopica Canina:
Lineamientos actualizados 2015 del Comite Internacional de Enfermedades
Alergicas en Animales(ICADA)**

Thierry Olivry^{1*}, Douglas J. DeBoer², Claude Favrot³, Hilary A. Jackson⁴,
Ralf S. Mueller⁵, Tim Nuttall⁶ and Pascal Prélaud⁷,
for the International Committee on Allergic Diseases of Animals

1. Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA
2. Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA
3. Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Zürich, Switzerland
4. Dermatology Referral Services, Glasgow, Scotland, UK
5. Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany
6. Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, Scotland, UK
7. Clinique Advetia, Paris, France

*** Correspondence: tolivry@ncsu.edu**

This translation in Spanish was done by Drs. Alberto Martin Cordero (Guadalajara, Mexico) and Pablo del Mestre (Mar del Plata, Argentina) and finalized on August 26, 2016.

Esta traducción en español ha sido hecho por los Drs Alberto Martin Cordero de Guadalajara (México) en Pablo del Mestre de Mar del Plata, Argentina y finalizada el 26 de Agosto 2016.

Citation of this paper should be done as follows: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P and the International Committee for Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

La cita de este documento debera ser de la manera siguiente: Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P the International Committee for Allergic Diseases of Animals (ICADA). BMC Veterinary Research 2015;11:210.

Abstract

Antecedente:

En 2010, la Fuerza Internacional de Trabajo en Dermatitis Atópica Canina (ahora Comité Internacional de Enfermedades Alergicas en Animales, ICADA) publicó los primeros lineamientos en consenso para el tratamiento de la Dermatitis Atópica (DA) en perros. Esta es la primera actualización menor en 5 años de este documento.

Resultados:

El tratamiento de las recaídas agudas de la DA deberá involucrar la búsqueda para, y después la eliminación de, la causa de las recaídas, bañar con shampoos suaves, y controlar el prurito y las lesiones cutáneas con intervenciones que incluyen glucocorticoides tópicos y/o orales y oclacitinib. Para la DA canina crónica, los primeros pasos en el manejo son la identificación y evitación de factores de recaída, así como asegurar una adecuada higiene y cuidado de la piel y pelo; esto podría incluir baños más frecuentes y posiblemente incrementar el consumo de ácidos grasos esenciales. Los medicamentos más efectivos actualmente en reducir el prurito crónico y las lesiones cutáneas son los glucocorticoides tópicos y orales, ciclosporina oral, oclacitinib oral, y cuando se encuentren disponibles, interferones recombinantes inyectables. La inmunoterapia alérgica específica y las aplicaciones intermitentes de glucocorticoides tópicos son las únicas intervenciones capaces de prevenir o retrasar la recurrencia de las recaídas por DA.

Conclusiones:

Esta actualización menor de los primeros 5 años de los lineamientos del consenso para el tratamiento de la DA en perros establece más adelante que el tratamiento es multifacético, y que las intervenciones deberán combinarse para un beneficio óptimo (o probable). Es importante mencionar, es posible que los planes de tratamiento varíen entre perros, y para el mismo perro, a lo largo del tiempo cuando la enfermedad se encuentre en diferentes estadios.

Palabras clave

Dermatitis atópica, canina, perros, medicina basada en evidencias, lineamientos, tratamiento

Antecedente

En 2010, la Fuerza de Trabajo Internacional en Dermatitis Atópica Canina (ITFCAD), ahora Comité Internacional de Enfermedades Alergicas en Animales (ICADA; www.icada.org) generó los primeros lineamientos para el tratamiento de la dermatitis atópica (DA) en perros [1]. Estas recomendaciones, publicadas en inglés y traducidas a 17 idiomas, fueron diseñadas y se hicieron gratuitamente descargables para la audiencia global de médicos generales. Mientras que nuevos medicamentos se han vuelto disponibles en los últimos 5 años, otros, ya no lo están, y los regímenes terapéuticos han evolucionado continuamente. Por estas razones, los miembros de ICADA decidieron actualizar estos lineamientos en periodos de 5 años. Mientras que se planea reescribirlos cada 10 años, actualizaciones menores están planeadas cada 5 años dentro de cada década; esta es la primera actualización menor quinquenal reescribiendo los lineamientos de tratamiento de la DA canina de 2010.[1].

Para esta primera revisión de las directivas, los lectores deben recordar algunos principios básicos que yacen en este documento.

1) Las recomendaciones son generalmente hechas de evidencia derivada de publicaciones previas con ensayos aleatorios controlados (EAC) y revisiones sistemáticas[2-4]. Los practicantes deben tener en mente que los cambios estadísticos significativos en los resultados de los ensayos no implican que la intervención será efectiva en todos los pacientes, o que los propietarios estarán satisfechos con el producto recomendado. Mas sin embargo, los ensayos clínicos generalmente prueban la eficacia de una intervención sencilla, mientras que en la practica diaria, el mejor beneficio clínico normalmente requiere la combinación de múltiples tratamientos. En consecuencia, los resultados de los ensayos clínicos usualmente subestimarán el potencial sinérgico del medicamento probado cuando es incluido en una intervención múltiple en un protocolo de tratamiento.

2) En múltiples secciones de estos lineamientos, los lectores encontraran que hay una falta o evidencia insuficiente para respaldar la eficacia de una intervención específica. Estas declaraciones no significan que la intervención discutida no será efectiva en sus pacientes, sino que la misma no ha sido probada lo suficiente para evaluar si ofrece algún beneficio.

3) Como en la primera intervención de estos lineamientos, cuando se realizan recomendaciones para una intervención respaldada por uno o mas ensayos realizados con un producto específico, mencionamos el nombre genérico del medicamento seguido de la marca y la compañía indicada en el artículo que reporta los resultados del estudio. En todos los otros casos las recomendaciones solo proveerán nombres genéricos del medicamentos. Es importante destacar, que la recomendación para un producto específico no implica la aprobación del producto o de su creador por parte de ICADA. Una recomendación solo significa que al menos un ensayo clínico existente sugiere el beneficio del medicamento, o, que en ausencia de un ensayo, hay un consenso entre autores para recomendar esta intervención.

4) Finalmente, como se ha hecho de forma previa, esta actualización esta dividida en tres diferentes secciones: recomendaciones para i) el manejo de las recaídas agudas de la DA canina, ii) el tratamiento de las lesiones crónicas de DA, y , iii) las intervenciones para prevenir la reincidencia de la enfermedad. Para los típicos escenarios de casos que pudieran beneficiarse de estas recomendaciones, los lectores son referidos a la versión 2010 de estos lineamientos [1]. En cada sección, las opciones de tratamiento están listadas en un orden particular. Por ningún motivo implicamos que todas las intervenciones son recomendadas – o incluso necesitadas – para cada paciente en el mismo orden. Las recomendaciones deberán ser evaluadas por veterinarios tomando en consideración su paciente único y a los propietarios de mascotas. Los practicantes siempre deberán evaluar el beneficio, efectos adversos, practicidad, costo y disponibilidad de los tratamientos propuestos, los cuales a menudo deberán ser combinados para un optimo resultado.

Este artículo esta dirigido en ser una actualización corta de la versión original mas larga de los lineamientos [1]. Cada sección contendrá un resumen abreviado de las recomendaciones del 2010, seguido de una “actualización de 2015” con información respaldada para el cambio o actualización propuesto. Los datos de respaldo publicados en los lineamientos de 2010 no serán normalmente repetidos. En cada sección, declararemos de forma clara donde no hubo necesidad obvia de actualizar las recomendaciones de 2010.

Es importante destacar, que los autores decidieron cambiar la fuerza de recomendación (SOR) y la categoría de la evidencia (CDE) los esquemas de puntuación utilizados en los lineamientos de 2010 a un sistema de calificación simplificado y menos confuso SORT (Tabla 1) [5]. Al igual que antes, un orden alfabético mas bajo SOR y una calidad de la evidencia (CuaDE) de numerales romanos bajos deberá ser considerado de mayor valor que aquellos con números y letras mas altas. Sin embargo, los lectores no deberán intentar comparar los SORs y los CDEs/CuaDEs entre las versiones 2010 y 2015 de estos lineamientos, ya que puntuaciones no están diseñadas para ser traspoladas.

Mas adelante, en esta actualización, y para facilitar la comparación entre esta y futuras versiones de los lineamientos, cada sección será numerada.

Finalmente, y como se ha realizado previamente, se provee, como un documento en línea, un resumen de una pagina de las recomendaciones desarrolladas en esta. (información suplementaria 1).

A. Tratamiento de las recaídas agudas de DA

Esta sección es relevante al tratamiento de los perros con escenarios de casos 1^a y 1b descritos en la versión 2010 de estos lineamientos [1]; estos, pueden ser accesados de forma gratuita en el siguiente sitio: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

A.1. Identificación y evitación de factores de recaída

A.1.a. Identificación y remoción de causas alérgicas de recaída

Resumen de los lineamientos de 2010:

Causas reconocidas de recaídas agudas de DA canina son una reciente exposición incrementada a alérgenos ambientales (especialmente ácaros del polvo y pólenes), la ingesta de ingredientes en alimentos, y picaduras de pulga u otros insectos. Las recaídas ocurrirán normalmente solo si el perro es hipersensible a estos diferentes alérgenos y si la carga alérgica es lo suficientemente alta para desencadenar las recaídas. La identificación y, en la medida de lo posible, la eliminación del contacto, o la ingestión de dichos alérgenos es importante para prevenir empeoramiento o recurrencias de las recaídas [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No hay cambios propuestos para las recomendaciones de 2010 (SOR C).

A.1.b Evaluación del uso de terapia antimicrobiana.

Resumen de los lineamientos de 2010:

Las infecciones bacterianas y por levaduras de la piel y los oídos son causas comunes de recaídas en perros con DA. El tratamiento de dichas infecciones usualmente consiste en antimicrobianos tópicos y/o sistémicos [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No existen cambios mayores a las recomendaciones de 2010 (SOR C). Para mejorar la eficacia de la administración de antimicrobianos, se aconseja a los veterinarios a seguir los lineamientos de tratamiento antimicrobiano establecidos en el país donde ejercen y/o en las recomendaciones de consensos internacionales (SOR C) [6,7]. Es importante mencionar, que los veterinarios y propietarios de mascotas deben observar un efecto

secante o irritante de los antimicrobianos tópicos – especialmente shampoos- que pueden inducir una recaída de DA en su paciente (SOR C).

A.2. Mejoramiento de la piel e higiene y cuidado del pelaje

A.2.a. Baños con un shampoo no irritante

Resumen de los lineamientos de 2010:

Bañar con un shampoo emoliente que contenga lípidos, azúcares complejos y antisépticos (Allermyl, Virbac) ha demostrado tener un efecto antiprurítico modesto y de corta acción. Otros emolientes tópicos no han sido probados para reducir el prurito. La intensidad y frecuencia del baño pueden ser los factores más importantes en el alivio de la comezón [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

Formulaciones de emolientes que contienen ya sea lípidos, azúcares complejos y antisépticos (Allermyl, Virbac) o fitosfingosina, aceites de frambuesa y lípidos (Douxo Calm, Ceva) han demostrado proveer un efecto modesto en lesiones cutáneas y el prurito de perros alérgicos (SOR B); este beneficio es probablemente más alto en perros con DA leve (SOR C). La intensidad y frecuencia del baño puede ser el factor más importante en el alivio del prurito (SOR B). Otros emolientes tópicos no han probado consistentemente reducir los signos de DA en perros (SOR C).

Bases para las recomendaciones actualizadas:

Un pequeño EAC reciente de tres semanas reveló una reducción de lesiones cutáneas y prurito en perros casi equivalente utilizando ya sea Allermyl Shampoo o un shampoo Douxo Calm y combinaciones de espumas (QOE 2) [8]. Estos resultados son similares a aquellos de un pequeño ensayo clínico empleando Allermyl, Douxo Calm shampoo o un régimen de Douxo Calm shampoo y spray (QOE 2) [9].

A.3. Reducción de prurito y lesiones cutáneas con agentes farmacológicos

A.3.a. Tratamiento a corto plazo con glucocorticoides tópicos

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los sprays de glucocorticoides tópicos son efectivos para el tratamiento de las recaídas agudas de DA canina. Dicha intervención es especialmente adecuada para lesiones cutáneas localizadas y por duración corta. La duración del tratamiento y la frecuencia debe ser adaptado a los signos clínicos de los pacientes[1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

Los sprays con glucocorticoides tópicos (Cortavance, Virbac [SOR A]; Genesis, Virbac US [SOR B]) son efectivos en el tratamiento de las recaídas de la DA canina. En ausencia de la disponibilidad de estas formulaciones, otros glucocorticoides tópicos son teóricamente probables de ser beneficiosos, pero la eficacia y seguridad de estos medicamentos variará con la fuerza del glucocorticoide y el vehículo utilizado (SOR C). Los glucocorticoides tópicos son especialmente beneficiosos para lesiones cutáneas localizadas y por corta duración; se debe tomar cuidado en evitar la atrofia cutánea inducida por esteroides la cual se desarrollara casi siempre después de la aplicación diaria a largo plazo del producto en los mismos sitios de aplicación (SOR C). La duración del tratamiento y la frecuencia de uso debe realizarse a la medida de cada paciente; las aplicaciones normalmente deberán continuar hasta la completa y estable remisión de los signos (SOR C).

Bases para las recomendaciones actualizadas:

Además de los datos de ensayos clínicos disponibles, un pequeño estudio confirmó que la aplicación diaria de una a dos semanas de un spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance, Virbac) mejoró significativamente las lesiones y prurito de perros atópicos. (QOE 2) [10].

A.3.b. Curso corto de glucocorticoides orales y oclacitinib

Resumen de los lineamientos de 2010:

La prednisolona oral, prednisona o metilprednisolona a 0.5mg/kg una a dos veces al día mejora significativamente los signos clínicos de perros con DA. Los efectos adversos de los glucocorticoides orales son generalmente proporcionales a la potencia del medicamento, dosis y duración de la administración. El tratamiento de las recaídas agudas de DA canina con glucocorticoides inyectables de larga acción no está recomendado. Debido a que la mayoría de los perros con DA tienen signos que responden a los glucocorticoides orales, la falla en el beneficio clínico rápido con esta intervención deberá incitar a los clínicos a reconsiderar alternativas diagnósticas o la presencia de complicaciones secundarias (por ejemplo, infecciones cutáneas, ectoparásitos u otras reacciones alimentarias no atópicas) [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

La prednisolona oral, prednisona o metilprednisolona administrada a 0.5 a 1.0mg/kg por día, en una o dos dosis divididas, es probable que mejore los signos clínicos de perros con DA severa o extensa (SOR A). Los efectos adversos de glucocorticoides orales son normalmente proporcionales a la potencia del medicamento, dosis y duración de la administración. El tratamiento de las recaídas agudas de DA canina con glucocorticoides inyectables de larga acción no está recomendado (SOR C).

Oclacitinib (Apoquel, Zoetis) puede ser prescrito a 0.4-0.6 mg/kg oral dos veces al día por hasta 14 días para reducir rápidamente las lesiones cutáneas y el prurito en perros con DA (SOR A). El tratamiento a corto plazo con oclacitinib aparenta ser seguro.

Debido a preocupaciones teóricas por una inmunosupresión dependiente de dosis inducida por medicamentos, el uso concomitante de glucocorticoides orales con oclacitinib está probablemente, especialmente en caso de infecciones, aunque dicho uso combinado no ha sido evaluado (SOR C).

Como la mayoría de los signos de DA canina se espera respondan a glucocorticoides orales u oclacitinib, los clínicos deberán reconsiderar diagnósticos alternativos y/o la presencia de complicaciones secundarias (por ejemplo, infecciones cutáneas, ectoparásitos, reacciones alimentarias no atópicas etc...) si no hay un rápido beneficio clínico después de tratar perros atópicos con estos medicamentos (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones:

Estudios adicionales, los cuales utilizaron prednisona o prednisolona como tratamientos de control positivos para su comparación con oclacitinib (QOE 1) [11] o ciclosporina (QOE 2) [12,13], han confirmado la rápida eficacia de los glucocorticoides orales para el tratamiento de la DA canina. Oclacitinib ha mostrado reducir el prurito y los signos clínicos significativamente mejor que un placebo (QOE 1) [14] y tan bien como - o, al punto de los 14 días, mejor que - prednisolona (QOE 1) [11]. Los efectos adversos a corto plazo de

oclocitinib parecen ser menores.

A.3.c. Intervenciones posiblemente poco o no beneficiosas para tratar recaídas agudas de DA canina.

A.3.c.1. Antihistaminicos Antihistamines

Resumen de los lineamientos de 2010 Summary of the 2010 guidelines:

Los antihistamínicos de Tipo -1(p.e. antagonistas de receptores de histamina H1) no son probablemente beneficiosos después de que la recaída de DA ha ocurrido. No hay evidencia concluyente para la eficacia de los antihistamínicos Tipo-1 para el tratamiento de la DA activa en perros [1].

Recomendaciones actualizadas 2015: Updated 2015 recommendations:

Los antihistamínicos orales de tipo 1 pueden proveer un beneficio pequeño y limitado en algunos perros con DA (SOR B). Debido a su modo de acción y para óptimo beneficio, los antihistamínicos de tipo 1deberan preferentemente administrarse antes que ocurra la recaída para boquear los efectos de la histamina (SOR C). El beneficio clínico puede también ocurrir debido al efecto sedativo de la primera generación de antihistamínicos tipo 1 (ej. Difenhidramina, clorfeniramina...) (SOR C). Debido a su eficacia limitada, los antihistamínicos tipo 1son mas probabemetete beneficiosos en perros con DA leve (SOR C).No hay evidencia que respalde el uso de formulaciones de antihistamínicos tópicos de tipo 1 para tratar DA canina (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones: Basis for such recommendations:

Aproximadamente 25% de los clientes que han administrado antihistamínicos orales a sus perros atópicos reportaron que estos son al menos muy efectivos en una encuesta retrospectiva (CDE 2) [15]. Un EAC reporto que dos antihistamínicos orales, una combinación de hidroxizina y clorfeniramina (Histacalmine, Virbac) y dimetindina (Fenistil, Novartis), mejoraron el prurito y las lesiones cutáneas de perros con DA levemente (CDE 2) [16]. En contraste, la administración de un antihistamínico tipo 1 oral (hidroxizina) no previno el desarrollo de las lesiones cutáneas en un modelo experimental de DA aguda en perros sensibilizados a acaro del polvo (CDE 3) [17].

A.3.c.2. Acidos grasos esenciales (AGEs)

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los AGEs orales no son útiles para tratar recaídas agudas de DA debido al largo tiempo requerido para que ocurra cualquier posible efecto beneficioso [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No hay cambios propuestos a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones:

Una revisión sistemática no identifico evidencia adicional respaldando la efectividad de la suplementación de AGEs orales para el tratamiento de recaídas agudas desde la publicación de los lineamientos de 2010 [4]. Un pequeño EAC probando un complejo de lípidos tópicos que contienen AGEs (Allerderm Spot-on, Virbac) no mostro un efecto en reducir el prurito o lesiones cutáneas 2 semanas después de la aplicación. Como resultado, esta formulación no es probable que ofrezca algún beneficio en tratamiento de recaídas agudas de DA canina. (CDE 2) [18].

A.3.c.3. Inhibidores de la calcineurina

Resumen de los lineamientos de 2010:

La lenta aparición de acción de los inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrolimus) y orales (ciclosporina) los hace inadecuados para el tratamiento de recaídas agudas de DA [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No hay cambios propuestos para las recomendaciones de 2010 (SOR C).

B. Tratamiento de la DA canina crónica.

Esta sección es relevante al tratamiento de los perros con escenarios de casos 2a y 2b descritos en la versión 2010 de estos lineamientos [1]; estos pueden ser accedidos de forma libre en el sitio siguiente: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>.

B.1. Identificación y evitación de factores de recaída.

B.1.a. Desempeño de las pruebas de restricción-provocación dietarias en perros con DA no estacional.

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los perros con reacciones adversas alimentarias pueden presentar signos clínicos de DA, y algunos perros exhiben alergia concurrente a alérgenos ambientales y alimentarios. Las pruebas dietarias de restricción-provocación son el método estándar para diagnosticar DA inducida por alimentos. Los clínicos deben considerar repetir las pruebas de dieta en perros con una DA previamente controlada y que esta presentando relapso [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

En conjunto, no hay cambios mayores a las recomendaciones de 2010 (SOR C). En perros, al igual que en humanos, la alergia alimentaria puede manifestarse con signos de DA u otros síndromes (ej, urticaria, u otros) (SOR C) [19]. El actual estándar de oro para el diagnóstico de la alergia alimentaria continuar siendo la prueba de restricción con dietas nueva y/o hidrolizada seguida de una provocación con los elementos del alimento original una vez que los signos hayan sido abatidos durante la fase de restricción (SOR C). Una prueba de restricción- provocación de 8 semanas deberá permitir el diagnóstico de alergia alimentaria en la mayoría de los perros (SOR A). En caso de respuesta dudosa al primer cambio de alimento, pueden requerirse pruebas dietarias adicionales, especialmente si: 1) la historia sugiere una inapropiada selección de dieta (ej. Falta de "novedad" de ingredientes o dietas de ingredientes no de prescripción, en lugar de aquellas diseñadas para prescripción veterinaria) para la primera prueba, o 2) los perros presentan prurito perianal y/o signos gastrointestinales asociados, o 3) perros atópicos previamente bien controlados que experimentan una recaída que no puede ser controlada por medios que fueron de ayuda anteriormente (SOR C).

Esta especulado que la presencia de acaros de almacenaje en los alimentos secos para perro puede causar algunos relapsos de DA debido a su reactividad cruzada alérgica con acaros del polvo de casa a los cuales los perros atópicos son hipersensibles de forma frecuente (SOR C). Sin embargo, no hay actualmente evidencia que sugiera que evitar dietas comerciales sexas para perros es beneficioso en perros hipersensibles a acaros de almacenaje y/o acaros del polvo de casa (SOR C). Congelar los alimentos para perro secos

puede reducir la contaminación con acaros de almacenaje, pero el impacto de dicha congelación en los signos de perros hipersensibles al acaro es desconocido (SOR C). Sin embargo, para disminuir la contaminación excesiva con acaros de almacenaje, los propietarios deberán ser alentados a evitar guardar alimentos para perro secos en áreas húmedas y tibias, y deben ser aconsejados a guardar los alimentos en contenedores secos y sellados (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones:

Un tema reciente evaluado de forma critica establecio que una dieta de eliminación de 8 semanas deberá llevar a una remisión de signos en mas de 90% de los perros con reacciones cutáneas adversas alimentarias. (CDE 1) [20].

Tres estudios han demostrado que los alimentos para mascotas de "no prescripción" obtenidos de las tiendas de mascotas u otros canales de venta al por menor (incluyendo alimentos que supuestamente contienen ingredientes limitados) frecuentemente contenían rastros de ingredientes que no están listados en la etiqueta [21,23]. Si o no dicha contaminación pueda inducir recaídas en perros con DA inducida por alimentos es desconocido.

Dos tercios de los perros con DA y alergias alimentarias concurrentes exhiben prurito perianal (CDE 2) [24].

Los acaros de almacenaje y del polvo de casa y heces están rara vez presentes en los alimentos comerciales secos para perros (CDE 3) [25, 26]. El almacenaje de alimentos en bolsas de papel (CDE 3) [25, 26], y especialmente en condiciones ambientales de temperaturas moderadas y alta humedad, incrementa los números del acaro *Tyrophagus* (CDE 3) [26]. Sin embargo, la concentración de alérgenos de acaro en el piso adyacente a las bolsas de alimento para perro almacenadas parece ser mas alto que en el mismo alimento. (CDE 3) [25].

B.1.b. Implementacion de un régimen de control de pulgas

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los perros con DA deberán ser tratados todo el año con un régimen efectivo de control de pulgas. Adulticidas sistémicos y orales son recomendados en caso de aplicaciones de shampoo frecuentes para prevenir el lavado de los productos tópicos para el control de pulgas [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No hay cambios a las recomendaciones de 2010 (SOR C). Los insecticidas que demuestran largo efecto y velocidad rápida residual de matar deberían ser teóricamente mas efectivos en perros con DA que son hipersensibles a la picadura de la pulga. (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones: Basis for such recommendations:

Un ensayo establecio la superioridad de spinosad (Comfortis, Elanco) sobre fipronil/(S)metopreno en combinación (Frontline Plus, Merck) en el control del prurito asociado a pulgas en condiciones de campo; la eficacia mas alta de spinosad puede ser debido a su actividad prolongada y/o a su velocidad de matar rápida residual (CDE 2) [27].

B.1.c. Desempeño de los test alergeno específicos intradérmicos y/o los test de IgE serológicos para identificar posibles factores alérgicos de recaída.

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los test intradérmicos alérgenos específicos (TID) y/o las serologías de IgE son de ayuda para identificar hipersensibilidad a alérgenos ambientales en perros con DA. Reacciones positivas inmediatas a TID y/o serologías de IgE a alérgenos ambientales pueden ser también observadas en perros sanos o con otras dermatosis pruríticas. Como resultado, estos test no pueden ser utilizados para diferenciar perros con DA de perros sanos o con otras dermatosis pruríticas. Los test intradérmicos y serológicos para determinar hipersensibilidad a alérgenos alimentarios no son recomendados para evaluar la presencia de hipersensibilidad alimentaria en perros con DA inducida por alimentos [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

Hay evidencia incrementada que perros sanos y/o perros con dermatosis pruríticas diferentes a DA pueden tener IgE específica detectable en suero, y/o reacciones positivas a TID a alérgenos ambientales, especialmente aquellos que no son polenes. Esto refuerza el concepto que los "test de alergias" nunca deben ser utilizados para diagnosticar DA; ellos deben ser requeridos solo para definir hipersensibilidades mediadas por IgE en perros ya diagnosticados con DA por criterio clínico. (SOR C). No hay actualmente una estandarización en el desempeño de los ensayos IgE alérgenos específicos en suero para alérgenos ambientales, y hay evidencia de que los resultados de IgE serológica de los test pueden variar substancialmente entre laboratorios (SOR C).

Debido a los datos inconsistentes o limitados disponibles, se requieren estudios adicionales antes de recomendar el uso de IgG o IgE específicas en serología para, o test intradérmicos o epicutáneos (parche) o estimulación de linfocitos con alérgenos alimentarios para diagnosticar, o identificar alérgenos alimentarios relevantes en perros con DA inducida por alimentos (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones:

Un estudio reciente que comparo ensayos de IgE serológica en 4 diferentes laboratorios mostró una alta variación en los resultados de los test, excepto por alérgenos de acaro para los cuales existía un fuerte acuerdo CDE 3) [28]. Una reciente evaluación de un test de serología para alérgenos alimentarios de IgG/IgE (Sensitest, Avacta Veterinary Laboratories) reporto que un resultado negativo de serología para un alérgeno alimentario predijo una falta de reacción clínica a este elemento del alimento en la mayoría de los perros (valor predictivo negativo de ~80%); lo reverso no fue verdad en perros con serología positiva a alérgenos alimentarios (bajo valor predictivo) (CDE 2) [29]. Otro estudio del Reino Unido demostró que la serología de IgE/IgG específica para alimentos ofrecida por dos laboratorios comerciales no identificados no permitio la diferenciación de perros con reacciones adversas alimentarias cutáneas de aquellos con enfermedades no inducidas por alimentos. (CDE 2) [30].

El test de parches con elementos alimentarios ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo cuando se compara a la respuesta a una prueba de dieta de restricción [29]. En consecuencia, este método podría ser útil para identificar elementos alimentarios a los cuales los perros no es probable que reaccionen clínicamente.

Finalmente, en un pequeño estudio de Japon, la mayoría de los perros con signos de enfermedad alérgica que tuvieron un resultado negativo a serología de IgE a alérgenos ambientales y un test positivo de respuesta proliferativa linfocitaria a alérgenos alimentarios tuvieron una respuesta favorable a una prueba de restricción dietaria (CDE 3) [31].

B.1.d. Implementacion de medidas de control del àcaro del polvo de casa

Resumen de los lineamientos de 2010:

Los acaros del polvo son la fuente mas importante de alérgenos en DA, alrededor del mundo. Las medidas de control contra el acaro del polvo deberán ser relevantes y podrían ser efectivas en perros con hipersensibilidad a dichos alérgenos: Las medidas de control individuales, o combinaciones contra el acaro del polvo mas efectivas para prevenir recaídas en perros con DA aun no han sido determinadas [1].

Recomendaciones actualizadas 2015:

No hay cambios propuestos para las recomendaciones de 2010 (SOR C).

Bases para dichas recomendaciones:

Existe aun solo un estudio controlado que reporto el beneficio del control de acaros del polvo de casa con un spray acaricida de benzil benzoato (Acarosan spray, Bisell) para la reduccion de los signos clinicos de DA en perros atopicos hipersensibilizados al acaro (QOE 2) [32].

Recientemente, el aislamiento de perros con DA en jaulas en las cuales el acaro del polvo fue controlado mostro llevar a una rapida reduccion el prurito en la mayoría de los perros con hipersensibilidad IgE a alergenos ambientales (QOE 2) [33].

B.1.e. Evaluacion del uso de terapia antimicrobiana

Resumen de los lineamientos de 2010:

La terapia antimicrobiana es requerida en perros atopicos cuando infecciones en la piel u oídos por bacterias y/o levaduras son diagnosticadas en base a los signos clínicos compatibles con o sin citología o cultivo bacteriano como ayuda diagnostica. El tratamiento de tales infecciones usualmente se basa en antimicrobianos tópicos y/o sistémicos [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

No existen mayores modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C). Los profesionales veterinarios deberían seguir las guías de tratamiento antimicrobianas establecidas en cada país y/o las recomendaciones internacionales al respecto (SOR C) [6,7]. Tanto médicos veterinarios como propietarios deberían controlar los efectos secantes o irritantes de los tópicos antimicrobianos-especialmente shampoos-que podrían provocar una recaída en los pacientes con DA (SOR C).

Terbinafina o itraconazol pueden indicarse una vez al día o durante dos días consecutivos por semana durante 3 semanas para el tratamiento de las recidivas provocadas o exacerbadas por infecciones cutáneas a *Malassezia* (SOR B).

Bases para tales recomendaciones:

Tratar perros con otitis o dermatitis a *Malassezia* a razón de 5 mg/kg de itraconazol una vez al día o durante dos días consecutivos por semana por un total de 3 semanas, produce los mismos resultados tanto clínica como citológicamente (CDE 2) [34].

Terbinafina administrada a perros con dermatitis a *Malassezia* a una dosis de 30 mg/kg al día durante 3 semanas resultó en una mejoría clínica y citológica igual que en perros a los cuales les fue administrada dos veces por semana durante 3 semanas; la mejoría en el prurito fue mayor en los pacientes tratados diariamente (CDE 2) [35].

B.1.f. Investigación de la importancia de otros factores de recidiva

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Existe evidencia insuficiente para hacer recomendaciones generales respecto a la importancia del ambiente, humedad, detergentes y estrés como factores recidivantes en perros con DA. Sin embargo, los propietarios deberían ser instruidos en observar y luego evitar o cambiar situaciones específicas en las cuales corroboran que la condición del paciente empeora [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

No existen modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

B.2. Mejoría de la piel y cuidado e higiene del pelo

B.2.a. Baños con shampoos no irritantes

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Baños al menos una vez por semana con un champú no irritante y agua tibia probablemente sea de gran beneficio. La intensidad y frecuencia del baño pueden ser los factores más importantes para aliviar el prurito. El tipo de shampoo debería ser adaptado a cada caso: los shampoos emolientes suelen ser los más calmantes, pero los shampoos antiborreicos y antisépticos pueden ser los más apropiados para perros con piel grasosa, escamosa y/o infectada. Sin embargo, la terapia con shampoos puede ser secante e irritante. En caso de ser necesario, los profesionales veterinarios deberían considerar cambiar el producto o protocolo y/o agregar humectantes tópicos posterior al baño. Los médicos veterinarios deberían también considerar cambiar los productos tópicos usados si la condición de la piel y el manto cambian. El impacto de la frecuencia del baño en la disminución de la eficacia de los productos pulguicidas tópicos debería también tenerse en consideración [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

No existen modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

B.2.b. Suplementación oral con ácidos grasos esenciales

Resumen de las recomendaciones de 2010:

La administración oral de ácidos grasos esenciales, especialmente los que tienen alto contenido en omega-6, ya sea como suplementos o incluidos en la dieta pueden influir en la composición de los lípidos cutáneos superficiales y mejorar el brillo y la calidad del manto. Los ácidos grasos esenciales vía oral podrían también tener algún pequeño beneficio en reducir los signos clínicos de la DA en perros, aunque la limitada mejoría esperada torna no recomendable la monoterapia con estos ácidos grasos esenciales en pacientes caninos con DA. El beneficio de la administración de ácidos grasos esenciales, si es que existe alguno, podría no ser visto antes de los dos meses de tratamiento. Hasta ahora, no existe evidencia que alguna combinación en particular de ácidos grasos esenciales, dosificación, proporción o formulación (incluidas las dietas enriquecidas) sea superior a otra en mejorar la piel y la calidad del manto en perros con DA. En general, las dietas enriquecidas con ácidos grasos esenciales aportan mayores cantidades de estos que la administración de suplementos orales [1].

Recomendaciones actualizadas de 2015:

No existen modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

La revisión sistemática de ensayos terapéuticos no aportó evidencia clínica adicional acerca de los beneficios del tratamiento oral con ácidos grasos esenciales desde 2010 en caninos con DA (CDE 1) [4]. La suplementación dietética con ácidos grasos esenciales líquidos (Megaderm/EFA-Z, Virbac) en perros con DA durante dos meses resultó en cambios muy marcados en la bioquímica y la ultraestructura de los lípidos intercelulares del estrato córneo, con ambos parámetros cerca de las características normales comparados con antes del comienzo de la suplementación (CDE 3) [36].

B.2.c. Aplicación de formulaciones tópicas de ácidos grasos

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Existe insuficiente evidencia basada en ensayos que indique que el uso de las formulaciones tópicas lipídicas mejoren la calidad del manto y/o alivien los signos clínicos en perros con DA [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

Las formulaciones lipídicas tópicas pueden ayudar a normalizar los defectos de la barrera lipídica existentes en el estrato córneo en perros con DA (SOR C). A causa de las inconsistencias en los resultados de los ensayos clínicos, existe insuficiente evidencia acerca de los beneficios de las formulaciones lipídicas tópicas como para recomendarlas como monoterapia en casos de DA canina (SOR B). Los beneficios, costo y facilidad de uso de las formulaciones tópicas que contienen ácidos grasos esenciales deben ser contrapuestos con aquellos suplementos orales o dietas enriquecidas con estos mismos lípidos (SOR C). El beneficio de usar formulaciones tópicas de ácidos grasos esenciales es probablemente mínimo en perros ya alimentados o suplementados con ácidos grasos esenciales (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

La aplicación tópica de un complejo lipídico conteniendo ceramidas, colesterol y ácidos grasos esenciales en una proporción igual a la de los lípidos intercelulares del estrato córneo (Allerderm Spot On, Virbac) cada tres días por seis aplicaciones totales en perros atópicos, normalizó las alteraciones preexistentes en el perfil lipídico del estrato córneo (CDE 3) [37]. Anteriormente, se había podido demostrar que con esta formulación se lograba incrementar la formación normal de lípidos laminares intercelulares del estrato córneo en perros con DA (CDE 3) [38]. Sin embargo, un ensayo aleatorio controlado (EAC) en perros con DA leve a moderada, solo reportó un mínimo e inconsistente beneficio clínico de este complejo lipídico tópico (CDE 2) [18]. Un pequeño EAC estableció la poca eficacia de una formulación tópica conteniendo omega-6 y aceite esencial (Dermoscent Essential 6 spot-on, Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale) en reducir los signos clínicos de DA (CDE 2) [39].

Dado que los ácidos grasos esenciales administrados oralmente pueden normalizar los lípidos del estrato córneo al igual que una mezcla de lípidos tópicos (CDE 3) [36-38], es probable que el agregado de formulaciones tópicas con ácidos grasos esenciales a perros ya alimentados con altos niveles de estos, sea de poco beneficio.

B.2.d. Administración de otros suplementos dietéticos

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Algunos suplementos nutricionales pueden mejorar la función de barrera cutánea *in vitro*,

por ejemplo, incrementando la producción de ceramidas y disminuyendo la pérdida de agua transepidérmica, aunque no hay evidencia acerca de los beneficios clínicos de tales suplementos en perros con DA [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

No existen modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

B.3. Reducción del prurito y las lesiones cutáneas con agentes farmacológicos

B.3.a. Tratamiento con glucocorticoides tópicos o tacrolimus B.3.a.

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Los glucocorticoides tópicos y el tacrolimus efectivamente reducen los signos clínicos de la DA canina, aunque existe el riesgo de atrofia cutánea con el uso prolongado del primero de ellos [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

Existe evidencia adicional que corrobora la eficacia de los glucocorticoides tópicos en el tratamiento de la DA canina. Sin embargo, dado el riesgo de provocar atrofia cutánea, estos deberían ser aplicados intermitentemente luego de la fase de inducción consistente en la aplicación diaria (SOR A). La duración del tratamiento y su frecuencia de uso deberían adaptarse a cada paciente; la aplicación de glucocorticoides tópicos debería normalmente continuar hasta lograr una completa y estable remisión de los signos (SOR C). Dado su alto costo, el tacrolimus no ofrece mayores ventajas comparado a los glucocorticoides tópicos, excepto la atrofia cutánea que en los perros atópicos suele ser muy evidente (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

En un EAC de 12 semanas de duración, el spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance, Virbac) demostró tener similar eficacia y tolerancia que la ciclosporina oral (Atopica, Elanco Animal Health) (CDE 1) [40].

B.3.b. Tratamiento con inmunomoduladores farmacológicos orales

Resumen de las recomendaciones de 2010:

Los glucocorticoides orales y la ciclosporina son beneficiosos en el tratamiento de la DA canina, aunque el primero de ellos produce una mejoría mas rápida que el segundo. Los glucocorticoides orales de corta duración deberían usarse para el control de los signos y, una vez logrado esto, debería disminuirse su dosis paulatinamente; los glucocorticoides inyectables de larga duración no están recomendados. La administración a largo plazo combinada de ciclosporina oral y glucocorticoides (especialmente a altas dosis de una o ambas drogas) es probable que resulte en un mayor riesgo de inmunosupresión [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

Los glucocorticoides orales (prednisona, prednisolona o metilprednisolona), ciclosporina y oclacitinib son efectivos en el tratamiento de la DA crónica canina (SOR A), ya sea administrados concomitantemente con o luego del control de los factores recidivantes conocidos (SOR C). Los glucocorticoides y oclacitinib producen una mejoría mucho mas rápida que la ciclosporina, aunque la ciclosporina puede ser combinada con prednisolona oral durante las 3 primeras semanas con el objetivo de acelerar la mejoría clínica (SOR A). La prolongada y concomitante administración de glucocorticoides orales, ciclosporina u

oclacitinib en cualquiera de sus combinaciones, no es recomendada a causa de los elevados riesgos de inmunosupresión que puede predisponer a infecciones oportunistas potencialmente severas de la piel u otros órganos. No existe consenso en la necesidad de monitorear con análisis (ej. hematología, bioquímica sanguínea y urianálisis) durante la prolongada administración de ciclosporina u oclacitinib. Sin embargo, tales análisis deberían efectuarse si se desarrollan signos sistémicos de enfermedad (SOR C). Dado el mayor riesgo de desarrollar infecciones del tracto urinario, los perros tratados con glucocorticoides orales a largo plazo deberían ser monitoreados periódicamente con urianálisis y cultivos de orina (SOR C).

Los glucocorticoides orales (prednisolona, prednisona o metilprednisolona) deberían ser indicados a razón de 0,5 mg/kg una o dos veces por día con el objetivo de inducir la remisión de los signos clínicos de DA. Luego de lograda la remisión, los glucocorticoides orales deberían ser administrados a la dosis y frecuencia mas baja que mantenga controlado los signos clínicos, con el objetivo de minimizar los riesgos de efectos colaterales a largo plazo (SOR C). En lo posible, los glucocorticoides inyectables de larga duración deberían evitarse dada la imposibilidad de disminuir su dosis y que aumenta los riesgos de efectos adversos (SOR C).

La ciclosporina oral debería ser administrada a razón de 5 mg/kg una vez al día hasta el control satisfactorio de los signos clínicos, lo que puede requerir entre 4 y 6 semanas (SOR A). Una vez controlado los signos, la dosis debería disminuirse ya sea bajando la frecuencia de tratamiento (ej. de todos los días a día por medio y luego a dos veces por semana) o disminuyendo la dosis diaria (SOR A). Las formulaciones genéricas de ciclosporina demostraron ser bioequivalentes a la primera ciclosporina microemulsión (modificada) (Atopica, Elanco Animal Health) aprobada y son consideradas sustitutos aceptables (SOR C).

El oclacitinib oral (Apoquel, Zoetis) debería ser dado a razón de 0,4-0,6 mg/kg dos veces al día por 14 días y luego una vez al día (SOR A). En caso de lograrse la completa remisión de los signos clínicos, debería intentarse reducir aún mas la dosis de mantenimiento (SOR C). El uso de esta droga no está aprobado para perros menores a 12 meses de edad. La administración una vez al día de oclacitinib a largo plazo parece ser relativamente segura mientras que se desconoce la seguridad a largo plazo de otros regímenes de dosificación.

El uso concomitante de inmunoterapia alérgico específica, shampoos emolientes, suplementos o dietas enriquecidas con ácidos grasos esenciales podrían permitir una reducción adicional en la dosis y/o frecuencia de los glucocorticoides orales, ciclosporina (y tal vez incluso oclacitinib) necesarios para mantener en remisión los signos clínicos de DA. Mas allá de los efectos ahorradores de glucocorticoides orales de un suplemento de ácidos grasos esenciales (Viacutan Plus, Boehringer Ingelheim) y de la combinación de prednisolona con un antihistamínico (trimeprazina) (Temaril-P, Zoetis), los cuales ambos fueron discutidos en la versión 2010 de esta guía de tratamiento [1], la eficacia y seguridad de otras combinaciones de drogas no ha sido publicada (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

Tres revisiones sistemáticas, así como nuevos EACs publicados, han confirmado la eficacia de los glucocorticoides orales [2-4,11,12], ciclosporina [3,4,13,41,42] y oclacitinib [11,42,43] para el tratamiento de DA en perros (CDE 1). Detalles adicionales acerca del

tratamiento de la DA crónica canina con glucocorticoides orales y ciclosporina pueden ser hallados en la guía de tratamiento de 2010 [1].

En un EAC, la ciclosporina administrada oralmente a 5 mg/kg por día durante 4 semanas concomitantemente con prednisolona a razón de 1 mg/kg por día por 7 días y luego a días alternos durante 14 días, produjo una mejoría mas rápida de las lesiones y el prurito que cuando la ciclosporina fue administrada sola (CDE 2) [44]. Una formulación genérica de ciclosporina (Equoral, Teva) demostró ser tan efectiva como la prednisona en reducir las lesiones y el prurito en perros con DA en un pequeño EAC (CDE 2) [13]. Una nueva formulación oral líquida de ciclosporina (Cyclavance, Virbac) fue reportado recientemente ser mejor aceptado que las cápsulas de ciclosporina (Atopica, Elanco Animal Health) (CDE 2) [45].

En diversos EACs, el oclacitinib mejoró significativamente los signos clínicos y el prurito comparado con un placebo (CDE 1) [43], y tanto o aún mejor que la prednisolona (a los 14 días de tratamiento) (CDE 1) [11]. La administración a largo plazo de oclacitinib fue asociada al desarrollo *de novo* de infecciones del tracto urinario, vómitos, otitis, pioderma y diarrea en aproximadamente 5 a 10% de los perros; serios efectos adversos parecen ser raros (CDE 1) [46]. Cambios en parámetros de laboratorio (hematología, bioquímica sérica y urianálisis) parecen ser mínimos luego de la prolongada administración de oclacitinib a perros atópicos (CDE 1) [46].

B.3.c. Tratamiento con inmunomoduladores bioterapéuticos

B.3.c.1. Tratamiento con interferones recombinantes

Resumen de las recomendaciones de 2010:

El interferón gama recombinante canino administrado subcutáneamente a razón de 5.000-10.000 unidades/kg tres veces a la semana por 4 semanas y luego una vez a la semana, resultó ser efectivo para el tratamiento de DA canina. El interferón omega recombinante felino parece ser beneficioso, pero nuevos estudios son necesarios antes de poder recomendar su uso en DA [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

El interferón gama recombinante canino (Interdog, Toray Industries) administrado subcutáneamente a razón de 5.000-10.000 unidades/kg tres veces a la semana por 4 semanas y luego una vez a la semana, es efectivo en el tratamiento de DA canina (SOR A). El interferón omega recombinante felino (Virbagen omega, Virbac) administrado subcutáneamente u oralmente, ha demostrado algunas inconsistencias en la reducción de las lesiones cutáneas y el prurito en perros con DA (SOR B).

Bases para tales recomendaciones:

Dos EACs aportaron evidencia de la eficacia del interferón gama recombinante canino (Interdog, Toray Industries) en el tratamiento de perros con DA en Japón (CDE 1) [47,48]; la dosis sugerida como efectiva fue de 5.000 a 10.000 unidades/kg administrado subcutáneamente tres veces a la semana durante 4 semanas y luego una vez a la semana. Los efectos secundarios parecen ser mínimos [47,48].

Resultados de dos estudios, incluido un EAC, determinaron que las inyecciones subcutáneas de interferón omega recombinante felino (Virbagen Omega, Virbac) a razón de 1 a 5 millones de unidades tres veces a la semana durante 4 semanas y luego

mensualmente, ofrecieron algunos beneficios clínicos en perros con DA (CDE 1) [49]. Otro EAC demostró algunas inconsistencias y una leve mejoría de las lesiones cutáneas y el prurito luego de la administración oral o subcutánea de interferón omega felino recombinante (CDE 2) [50].

B.3.d. Intervenciones de poco o ningún beneficio en el tratamiento de DA crónica canina: Resúmen de las recomendaciones de 2010:

No existe evidencia acerca de la eficacia de los antihistamínicos tipo 1 como monoterapia en el tratamiento de DA crónica canina. Tanto la hidroxicina como su metabolito, la cetirizina, han demostrado acción antihistamínica en el perro y deberían ser los antihistamínicos de elección en esta especie. Los antihistamínicos deberían indicarse como preventivos, administrados diariamente e indicados en combinación con otros antihistamínicos o drogas pueden mejorar los efectos, aunque nuevos estudios son necesarios para poder corroborar esto último. Otras drogas parecen tener poco (misoprostol, tepoxalin) o ningún beneficio (ej. inhibidores de los leucotrienos, capsaicina, dextrometorfan, etc.) [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

Los antagonistas de los receptores de la histamina tipo 1 (antihistamínicos tipo 1) presentan una modesta eficacia contra el prurito, ya sea solos o en combinación con otros antihistamínicos, pero sus efectos parecen variables entre los individuos. Para una óptima eficacia, esta clase de drogas están más indicadas como preventivos de recidivas-no durante o posterior a la misma-y deberían ser administrados diariamente. En perros, los antihistamínicos con probada biodisponibilidad y/o demostrada eficacia deberían ser los de elección (SOR C).

Masitinib (Masivet/Kinavet, AB Science) parece ofrecer algunos beneficios en perros con DA crónica, aunque estos efectos deben ser contrapuestos con el riesgo de afección renal severa y que requiere del monitoreo periódico con urianálisis para detectar cualquier principio de proteinuria (SOR A). Masitinib podría ser una alternativa útil para perros atópicos con signos que no responden a otras drogas aprobadas (SOR C).

Nuevos estudios son necesarios para poder confirmar la eficacia y seguridad de altas dosis de pentoxifilina oral, baja dosis oral una vez a la semana de metotrexato y el efecto adyuvante de la vitamina E y los antihistamínicos antes de poder ser recomendados para el tratamiento de DA en perros (SOR C). Por último, la fluoxetina oral y bajos niveles de terapia laser parecen tener poca eficacia en el tratamiento de DA canina (SOR B).

Bases para tales recomendaciones:

Un EAC evaluando la eficacia del antihistamínico dimetidina (Fenistil, Novartis) y la combinación de clorfeniramina e hidroxizina (Histacalmine, Virbac) confirmó la poca y variable eficacia de los antihistamínicos H1 en el control del prurito en perros con DA. La combinación de los dos antihistamínicos no demostró ningún beneficio adicional comparado al tratamiento con ambas drogas por separado, aunque esta observación no puede ser extrapolada a otras combinaciones de esta clase de drogas (CDE 2) [16]. Un pequeño ensayo sugirió el posible beneficio del antihistamínico H1 fexofenadina con eficacia reportada similar a la metilprednisolona (CDE 2) [51]. En otro estudio, varios perros fueron tratados con fexofenadina y vitamina E oral o placebo durante 8 semanas. Se observó una mejoría de las lesiones cutáneas en perros de ambos grupos con mejoría aún mayor en perros a los cuales se les suministró vitamina E; sin embargo, hubo una

importante variación individual dentro de los grupos (CDE 2) [52].

Un EAC grande confirmó que el masitinib a razón de 12,5 mg/kg una vez al día fue moderadamente efectivo en reducir los signos clínicos en perros atópicos. El desarrollo de una nefropatía perdedora de proteínas en algunos perros, la cual, si no es reconocida podría ser potencialmente fatal, es una limitante al tratamiento con masitinib (CDE 1) [53].

Un EAC abierto evaluando la pentoxifilina a la dosis de 20 mg/kg tres veces al día, sola o combinada con la suplementación oral de ácidos grasos esenciales, reportó una mejoría significativa en las lesiones cutáneas y prurito de éstas por sobre el placebo; el efecto pareció aún mas importante en los perros tratados con la combinación de pentoxifilina y ácidos grasos esenciales (CDE 2) [54].

Un pequeño ensayo-prueba concepto reportó el beneficio clínico y la relativa seguridad de bajas dosis una vez a la semana de metotrexato oral en el tratamiento de DA canina [55].

Un EAC no demostró beneficios de la terapia laser a bajo nivel en perros con DA podal localizada (CDE 2) [56]. Del mismo modo, la fluoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) administrado a razón de 1 mg/kg vía oral una vez al día, no demostró eficacia clínica en un pequeño EAC de perros con DA (CDE 2) [57].

C. Estrategias para prevenir la recurrencia de los signos

Esta sección es importante para el tratamiento de casos caninos descriptos en 2a y 2b en la versión 2010 de estas recomendaciones [1].

C.1. Evitación de factores de recidivas

Resumen de las recomendaciones de 2010:

La identificación y evitación de los factores conocidos de recidiva (ej. factores ambientales y/o alérgenos de los alimentos, picaduras de pulgas, infecciones, etc) es la mejor estrategia para prevenir la recurrencia de los signos en pacientes con DA [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

No existen modificaciones respecto a las recomendaciones de 2010 (SOR C).

C.2. Implementación de farmacoterapia tópica proactiva

Resumen de las recomendaciones de 2010:

En humanos con DA, existe evidencia del enorme beneficio, bajo costo y pocos riesgos de la aplicación tópica de glucocorticoides proactivos intermitentes y tacrolimus a zonas de piel previamente afectadas con el objetivo de retrasar o prevenir nuevas recidivas. No existe evidencia actual acerca de la efectividad o resultados similares en perros con DA, pero dado los posibles beneficios, bajo costo y pocos riesgos es que se sugiere su implementación en casos que sean considerados necesarios [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

La aplicación tópica de un spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance, Virbac) en áreas cutáneas previamente lesionadas durante dos días consecutivos a la semana puede retrasar la reaparición de lesiones, sin causar atrofia cutánea visible (SOR B). Un efecto benéfico similar al de los glucocorticoides tópicos proactivos puede obtenerse aplicando otros glucocorticoides tópicos moderadamente potentes en las zonas de piel previamente

afectadas (SOR C). Cuando se usan formulaciones potentes de glucocorticoides tópicos, aun intermitentemente, debe cuidarse de no producir atrofia cutánea (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

Un pequeño EAC verificó la eficacia de un spray de aceponato de hidrocortisona (Cortavance, Virbac) aplicado durante dos días consecutivos a zonas cutáneas previamente afectadas, luego que las lesiones habían sido controladas con el mismo producto. El tiempo de recurrencia de las lesiones en estos sitios fue casi cuatro veces mas prolongado (media: 115 días) en perros tratados intermitentemente con glucocorticoides tópicos en comparación a aquellos tratados con spray placebo (CDE 2) [58].

C.3. Implementación de inmunoterapia alérgeno específica

Resumen de las recomendaciones de 2010:

La inmunoterapia alérgeno específica (ITAE) es una forma efectiva y segura de reducir los signos clínicos de DA en perros. No existe superioridad comprobada de un protocolo de ITAE en particular sobre otras alternativas (tradicional, rápida o bajas dosis). La frecuencia de inyecciones y las cantidades inyectadas deben ser adaptadas a cada paciente, dependiendo de la mejoría clínica observada y la presencia de efectos adversos. Dado lo tardío del comienzo de los efectos benéficos, drogas antiinflamatorias deberían ser usadas temporalmente de acuerdo a necesidad con el objetivo de obtener una buena calidad de vida del paciente hasta que la IEA sea considerada como efectiva (ver secciones anteriores). Ya que la mejoría clínica podría tardar varios meses, la ITAE debe ser continuada por al menos un año antes de evaluar verdaderamente su eficacia. Si la ITAE debe ser continuada o no por el resto de la vida de un perro atópico, aún no ha sido determinado [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas: Updated 2015 recommendations:

El valor de ITAE como tratamiento modificador de la DA canina continúa siendo apoyada por estudios (en su mayoría no controlados) que reportan al menos una moderada eficacia (SOR B). Existe alguna evidencia que ITAE administrada vía sublingual (inmunoterapia sublingual, ITSL) o en protocolo rápido (ej. "rush"), son seguros y efectivos en el tratamiento de perros atópicos (SOR C). Mientras que la mayoría de los pacientes parecen requerir varios años de ITAE, se deberían hacer intentos de reducir la frecuencia de administración o aún detener la misma en perros que exhiben una prolongada y completa remisión de los signos (SOR C).

No existe actualmente una estandarización de los resultados de las pruebas intradérmicas específicas de alérgenos o de la serología de IgE que se usan para seleccionar los alérgenos a ser incluidos en la ITAE. Cada vez mas evidencia sugiere que los resultados de las pruebas serológicas pueden variar sustancialmente entre los distintos laboratorios (SOR C). Una consecuencia de tal variabilidad está dada las diferentes recomendaciones existentes para la inmunoterapia entre los laboratorios (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

Un reciente estudio comparando reportes serológicos de IgE ofrecido por cuatro laboratorios diferentes demostró una variación sustancial tanto en los resultados como en las recomendaciones para la ITAE (CDE 3) [28]. Del mismo modo, las pruebas intradérmicas para alérgenos no están estandarizadas y sus resultados varían sustancialmente aún entre especialistas dentro de una misma región geográfica [59].

A pesar de estas importantes limitaciones en las pruebas de hipersensibilidad por alérgenos, un registro online demostró que un tercio de los propietarios de perros atópicos que hicieron uso de este procedimiento durante 5 a 10 años lo consideró como "muy o extremadamente efectivo" (CDE 2) [15]. Mas aún, aproximadamente 5% de los perros que habían recibido ITAE como parte del tratamiento tenían una aparente resolución por completo de los signos sin necesidad de ningún otro tratamiento antialérgico [15]. Del mismo modo, un gran estudio retrospectivo de propietarios de perros atópicos que recibieron ITAE durante 1 año o mas consideraron que casi dos tercios de los perros tratados tuvieron una respuesta "satisfactoria a excelente" (CDE 2) [60].

Un pequeño estudio piloto abierto de ITSL en perros atópicos sensibles al ácaro del polvo casero reportó una mejoría clínica y cambios en la IgG e IgE específica de ácaros en la mayoría de los perros (CDE 2) [61]. Así también, un estudio retrospectivo aún mas grande de ITSL en perros sensibles al polen y ácaros del polvo casero reportó una respuesta buena a excelente a en cerca del 60% de los perros evaluados y en mitad de quienes habían fallado previamente a ITAE subcutánea (CDE 2) [62].

Finalmente, en un pequeño estudio abierto de ITAE rapida con aluminio como adyuvante, los perros atópicos mostraron una mejoría significativa en el prurito y en la necesidad de medicación luego de un año de tratamiento (CDE 2) [63].

C.4. Implementación de inmunoterapia no específica

Resúmen de las recomendaciones de 2010:

Esta es una nueva sección que no ha sido incluida en las recomendaciones de 2010 [1].

Recomendaciones de 2015 actualizadas:

Existe actualmente insuficiente evidencia que apoye el uso oral de probióticos como inmunoterapia no específica para la prevención o el tratamiento de la DA canina (SOR C).

Bases para tales recomendaciones:

Aún aunque la exposición pre y postnatal a los probióticos como *Lactobacillus rhamnosus* cepa GG (Culturelle HS, Culturelle) ha demostrado algunos efectos duraderos en reducir los signos clínicos luego del desafío con alérgenos en perros experimentalmente sensibilizados a ácaros del polvo casero (CDE 3) [64], este probiótico oral no sido demostrado ser de beneficio en perros para tratar o prevenir los signos clínicos en casos de DA espontánea.

Conclusión.

Esta primera actualización a 5 años de publicado el primer consenso internacional acerca de las recomendaciones para el tratamiento de DA, remarca, como fue hecho en la primera versión de éste documento [1], que el tratamiento de esta enfermedad es multifacético y que las intervenciones deberían ser combinadas para un óptimo (o probable) beneficio. Además, el tratamiento debería ser adaptado a cada paciente dependiendo del estado de la enfermedad, severidad y distribución de las lesiones. Los profesionales veterinarios deberían también recordar evaluar y discutir con el propietario los beneficios de cada intervención recomendada, efectos colaterales, facilidad de administración y costos como modalidad única o combinada. Por último, la calidad de vida del paciente y propietario, así como las preferencias de éste último, deberían ser consideradas antes de diseñar un plan de tratamiento.

Abreviaturas.

DA: dermatitis atópica AD: atopic dermatitis

EAC: ensayo aleatorio controlado RCT: randomized controlled trial

Conflicto de intereses

En los últimos cinco años, los autores declaran haber disertado o haber sido consultados por, y/o haber recibido apoyo para la investigación de las siguientes compañías de salud animal:

Thierry Olivry: Aratana Therapeutics (Kansas City, Kansas, USA), Boehringer Ingelheim Vetmedica (St Joseph, Missouri, USA), Ceva (Libourne, France), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Gour Medical (Zur, Switzerland), NexVet (Melbourne, Australia), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Vétoquinol (Paris, France), Virbac (Carros, France) and Zoetis (Florham Park, New Jersey, USA).

Douglas DeBoer: Delmont Laboratories (Swarthmore, Pennsylvania, USA), Elanco Animal Health (Greenfield, Indiana, USA), Heska (Fort Collins, Colorado USA), Virbac (Carros, France) and Zoetis (Florham Park, New Jersey, USA)

Claude Favrot: Novartis Animal Health (Basel, Switzerland) and Virbac (Carros, France)

Hilary Jackson: Greer Laboratories (Lenoir, North Carolina, USA).

Ralf Mueller: Bayer Animal Health (Leverkusen, Germany), Dechra Pharmaceuticals (Lostrop, United Kingdom), Elanco (Bad Homburg, Germany), Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (Castres, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Royal Canin (Aimargues, France), Virbac (Carros, France), Selectavet (Weyarn, Germany) and Zoetis (Berlin, Germany).

Tim Nuttall: Virbac (Carros, France), Novartis Animal Health (Basel, Switzerland), Zoetis (Walton Oaks, UK), Royal Canin (Aimargues, France), Iams (Proctor & Gamble Pet Care, London, UK), Idexx Laboratories (Wetherby, UK), Avacta Animal Health (Wetherby, UK), Vétoquinol (Buckingham, UK), Ceva (Amersham, UK) and Dechra Veterinary Products (Shrewsbury, UK)

Pascal Prélaud: Elanco Animal Health (Neuilly, France), Novartis Animal Health France (Rueil Malmaison, France), Zoetis (Paris, France), Merck-Merial (Lyon, France), Biovac (Angers, France),

Ninguna de las compañías anteriores ha tenido influencia en las recomendaciones incluídas en esta guía y los autores no han recibido ningún honorario por escribir este informe.

Contribuciones de los autores

Cada uno de los autores ha escrito una o mas secciones de esta guía de actualización. Todos los autores recibieron y aprobaron el contenido de la versión final de este documento, el cual fue escrito inicialmente por TO. El contenido y la versión final fue también aprobado por los miembros del International Committee of Allergic Diseases of

Animals (ICADA; www.icada.org).

Reconocimientos

Los autores agradecen a los otros miembros de ICADA por la revisión y sugerencias en ésta guía de actualización. Estos miembros son, en orden alfabético, los doctores Emmanuel Bensignor, Petra Bizikova, Melissa Eisenschenk, Craig Griffin, Richard Halliwell, Bruce Hammerberg, Patrick Hensel, Peter Hill, Alexander Koutinas, Rosanna Marsella, Kenichi Masuda, Jon Plant, Christine Prost, Cherie Pucheu-Haston (Chair, USA), Domenico Santoro, Manolis Saridomichelakis y Regina Wagner. Los autores agradecen al equipo editorial de BMC Veterinary Research por renunciar a los cargos de publicación de este artículo.

Detalles de autores

- 1 Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, 1060 William Moore Drive, Raleigh, NC 27607, USA
- 2 Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, 2015 Linden Drive, Madison, WI 53706, USA
- 3 Clinic for Small Animal Internal Medicine, Dermatology Department, Vetsuisse Faculty, University of Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Switzerland
- 4 Dermatology Referral Services LTD, 528 Paisley Road West, Glasgow, Scotland G51 1RN, UK
- 5 Medizinische Kleintierklinik, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig Maximilian University, Veterinärstrasse 13, 80539 Munich, Germany
- 6 Royal (Dick) School of Veterinary Studies, The University of Edinburgh, Easter Bush Campus, Roslin, EH25 9RG, UK
- 7 Clinique Advetia, 5 rue Dubrunfaut, 75012 Paris, France

Referencias:

1. Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T, Prélaud P: Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Vet Dermatol* 2010;21:233-48.
2. Olivry T, Mueller RS: Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003;14:121-46.
3. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC: Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010;21:4-22.
4. Olivry T, Bizikova P: A systematic review of randomized controlled trials for prevention or treatment of atopic dermatitis in dogs: 2008-2011 update. *Vet Dermatol* 2013;24:97,117.e25-6.
5. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, Bowman M: Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:59-67.
6. Beco L, Guaguere E, Lorente Mendez C, Noli C, Nuttall T, Vroom M: Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-60.
7. Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE: Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163,75, e42-3.
8. Bensignor E, Pin D, Bourdeau P: A multicentric randomised controlled single blinded study to evaluate the value of a new protocol with a shampoo and a foam to treat canine allergic dermatitis (in French). *Pratt Méd Chir Anim Comp* 2013;48:49-55.
9. Bourdeau P, Bruet V, Gremillet C: Evaluation of phytosphingosine-containing shampoo and microemulsion spray in the clinical control of allergic dermatoses in dogs: preliminary results of a multicentre study (abstract). *Vet Dermatol* 2007;18:177-8.
10. Nam EH, Park SH, Jung JY, Han SH, Young HY, Chae JS, Hwang CY: Evaluation of the effect of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis. *J Vet Sci* 2012;13:187-91.
11. Gadeyne C, Little P, King VL, Edwards N, Davis K, Stegemann MR: Efficacy of oclacitinib (Apoquel(R)) compared with prednisolone for the control of pruritus and clinical signs associated with allergic dermatitis in client-owned dogs in Australia. *Vet Dermatol* 2014;25:512,8, e86.
12. Tazskun I: The evaluation of Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI) test in dogs with atopic dermatitis (AD) treated with cyclosporine or prednisone. *Pol J Vet Sci* 2010;13:681-8.
13. Kovalik M, Tazskun I, Pomorski Z, Kozak M, Pomorska D, Szczepanik M, Wilkolek P, Palenik L, Shaw DJ, van den Broek AH, Thoday KL: Evaluation of a human generic formulation of ciclosporin in the treatment of canine atopic dermatitis with in vitro assessment of the functional capacity of phagocytic cells. *Vet Rec* 2011;168:537-42.
14. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, Follis SL, King VL,

- Boucher JF, Stegemann MR: Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:479-e114.
15. Dell DL, Griffin CE, Thompson LA, Griffies JD: Owner assessment of therapeutic interventions for canine atopic dermatitis: a long-term retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:228-e47.
 16. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS: Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec* 2013;173:423-6.
 17. Baeumer W, Stahl J, Sander K, Petersen LJ, Paps J, Stark H, Kietzmann M, Olivry T: Lack of preventing effect of systemically and topically administered histamine H(1) or H(4) receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2011;20:577-81.
 18. Marsella R, Genovese D, Gilmer L, Ahrens K, Gatto H, Navarro C: Investigations on the effects of a topical ceramides-containing emulsion (Allerderm Spot on) on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis: a double-blinded randomized controlled study. *Intern J Appl Res Vet Med* 2013;11:110-6.
 19. Olivry T, DeBoer DJ, Prélaud P, Bensignor E: Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol* 2007;18:390.
 20. Olivry T, Mueller RS, Prélaud P: Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;in press
 21. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, Diez M, Mutinelli F: Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-8.
 22. Okuma TA, Hellberg RS: Identification of meat species in pet foods using a real-time polymerase chain reaction (PCR) assay. *Food Control* 2015;50:9-17.
 23. Maine IR, Atterbury R, Chang KC: Investigation into the animal species contents of popular wet pet foods. *Acta Vet Scand* 2015;57:7,015-0097-z.
 24. Maina E, Galzerano M, Noli C: Perianal pruritus in dogs with skin disease. *Vet Dermatol* 2014;25:204,9, e51-2.
 25. Gill C, McEwan N, McGarry J, Nuttall T: House dust and storage mite contamination of dry dog food stored in open bags and sealed boxes in 10 domestic households. *Vet Dermatol* 2011;22:162-72.
 26. Hibberson CE, Vogelnest LJ: Storage mite contamination of commercial dry dog food in south-eastern Australia. *Aust Vet J* 2014;92:219-24.
 27. Dryden MW, Ryan WG, Bell M, Rumschlag AJ, Young LM, Snyder DE: Assessment of owner-administered monthly treatments with oral spinosad or topical spot-on fipronil/(S)-methoprene in controlling fleas and associated pruritus in dogs. *Vet Parasitol* 2013;191:340-6.
 28. Plant JD, Neradelik MB, Polissar NL, Fadok VA, Scott BA: Agreement between allergen-specific IgE assays and ensuing immunotherapy recommendations from four commercial laboratories in the USA. *Vet Dermatol* 2014;25:15-e6.

29. Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS: Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;145:582-9.
30. Hardy JI, Hendricks A, Loeffler A, Chang YM, Verheyen KL, Garden OA, Bond R: Food-specific serum IgE and IgG reactivity in dogs with and without skin disease: lack of correlation between laboratories. *Vet Dermatol* 2014;25:447-e70.
31. Kawano K, Oumi K, Ashida Y, Horiuchi Y, Mizuno T: The prevalence of dogs with lymphocyte proliferative responses to food allergens in canine allergic dermatitis. *Pol J Vet Sci* 2013;16:735-9.
32. Swinnen C, Vroom M: The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. *Vet Dermatol* 2004;15:31-6.
33. Fujimura M: The study of canine atopic dermatitis involving the isolation of dogs. *Pol J Vet Sci* 2011;14:273-7.
34. Pinchbeck LR, Hillier A, Kowalski JJ, Kwochka KW: Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of *Malassezia pachydermatis* dermatitis and otitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1807-12.
35. Berger DJ, Lewis TP, Schick AE, Stone RT: Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine *Malassezia* dermatitis - a pilot study. *Vet Dermatol* 2012;23:418-e79.
36. Popa I, Pin D, Remoue N, Osta B, Callejon S, Videmont E, Gatto H, Portoukalian J, Haftek M: Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. *Vet Res Commun* 2011;35:501-9.
37. Popa I, Remoue N, Osta B, Pin D, Gatto H, Haftek M, Portoukalian J: The lipid alterations in the stratum corneum of dogs with atopic dermatitis are alleviated by topical application of a sphingolipid-containing emulsion. *Clin Exp Dermatol* 2012;37:665-71.
38. Piekutowska A, Pin D, Rème CA, Gatto H, Haftek M: Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *J Comp Pathol* 2008;138:197-203.
39. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS: The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *Vet J* 2014;199:39-43.
40. Nuttall TJ, McEwan NA, Bensignor E, Corneigliani L, Lowenstein C, Reme CA: Comparable efficacy of a topical 0.0584% hydrocortisone aceponate spray and oral ciclosporin in treating canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:4,10, e1-2.
41. Steffan J, Favrot C, Mueller R: A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2006;17:3-16.
42. Little PR, King VL, Davis KR, Cosgrove SB, Stegemann MR: A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:23,30, e7-8.
43. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Walsh KF, Follis SI, King VI, Tena JK, Stegemann MR: A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the

Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:587,97, e141-2.

44. Dip R, Carmichael J, Letellier I, Strehlau G, Roberts E, Bensignor E, Rosenkrantz W: Concurrent short-term use of prednisolone with cyclosporine A accelerates pruritus reduction and improvement in clinical scoring in dogs with atopic dermatitis. *BMC Vet Res* 2013;9:173.
45. Navarro C, Crastes N, Benizeau E, McGahie D: Voluntary acceptance and consumption of two oral ciclosporin formulations in dogs: two randomised, controlled studies. *Ir Vet J* 2015;68:3,015-0031-8. eCollection 2015.
46. Cosgrove SB, Cleaver DM, King VL, Gilmer AR, Daniels AE, Wren JA, Stegemann MR: Long-term compassionate use of oclacitinib in dogs with atopic and allergic skin disease: safety, efficacy and quality of life. *Vet Dermatol* 2015;26:171-e35.
47. Iwasaki T, Hasegawa A: A randomized comparative clinical trial of recombinant canine interferon-gamma (KT-100) in atopic dogs using antihistamine as control. *Vet Dermatol* 2006;17:195-200.
48. Yasukawa K, Saito S, Kubo T, Shibasaki Y, Yamaoka K, Hachimura H, Kuyama T, Amimoto A, Kumata T, Kitahara Y, Takenaka M, Matsumura H, Uno T, Uchino T, Takehara K, Nishida K, Kadoya M, Sato M, Kato K, Matsumoto K, Saito S, Shimoda T: Low-dose recombinant canine interferon-gamma for treatment of canine atopic dermatitis: An open randomized comparative trial of two doses. *Vet Dermatol* 2010;21:41-8.
49. Carlotti DN, Boulet M, Ducret J, Machicote G, Jasmin P, Reme CA, Albouy M: The use of recombinant omega interferon therapy in canine atopic dermatitis: a double-blind controlled study. *Vet Dermatol* 2009;20:405-11.
50. Litzlbauer P, Weber K, Mueller RS: Oral and subcutaneous therapy of canine atopic dermatitis with recombinant feline interferon omega. *Cytokine* 2014;66:54-9.
51. Plevnik A, Kobal S, Domanjko-Petric A, Kotnik T: The efficacy of antihistamine fexofenadine versus methylprednisolone in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Slov Vet Res* 2009;46:5-11.
52. Plevnik Kapun A, Salobir J, Levart A, Tavcar Kalcher G, Nemeč Svete A, Kotnik T: Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. *Vet Rec* 2014;175:560.
53. Cadot P, Hensel P, Bensignor E, Hadjaje C, Marignac G, Beco L, Fontaine J, Jamet JF, Georgescu G, Campbell K, Cannon A, Osborn SC, Messinger L, Gogny-Goubert M, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O: Masitinib decreases signs of canine atopic dermatitis: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Vet Dermatol* 2011;22:554-64.
54. Singh SK, Dimri U, Saxena SK, Jadhav RK: Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs. *J Vet Pharmacol Ther* 2010;33:495-8.
55. Pin D, Fourel I, Lussiez C., Guinet C., Berny P, Videmont E: Pharmacokinetic and toxicity of methotrexate in the dog and its efficacy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):45,46 (abstract).
56. Stich AN, Rosenkrantz WS, Griffin CE: Clinical efficacy of low-level laser therapy on

localized canine atopic dermatitis severity score and localized pruritic visual analog score in pedal pruritus due to canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2014;25:464-e74.

57. Fujimura M, Ishimaru H, Nakatsuji Y: Fluoxetine (SSRI) treatment of canine atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Pol J Vet Sci* 2014;17:371-3.
58. Lourenço-Martins AM, São-Braz B, Schmidt V, Rème CA, Nuttall TJ: Long-term maintenance therapy of canine atopic dermatitis with a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray (Cortavance) used on two consecutive days each week. *Veterinary dermatology* 2012;23 (Suppl. 1):39 (abstract).
59. Hensel P: Differences in allergy skin testing among dermatologists within the same geographical region in the USA. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):60 (abstract).
60. Carlotti DN, Gribeauval C, Costargent FA, Ganiayre J, Viaud SE: A retrospective survey of the results of allergen-specific immunotherapy in 205 atopic dogs in Aquitaine, France (1989-2001). *Prat Méd Chir Anim Comp* 2013;48:41-7.
61. DeBoer D, Verbrugge M, Morris M: Clinical and serological response of dust mite-sensitive dogs with atopic dermatitis to sublingual immunotherapy. *Allergo J* 2010;19:317 (abstract).
62. DeBoer DJ, Morris M: Multicentre open trial demonstrates efficacy of sublingual immunotherapy in canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23 (Suppl. 1):65 (abstract).
63. Hobi S, Mueller RS: Efficacy and safety of rush immunotherapy with alum-precipitated allergens in canine atopic dermatitis. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2014;42:167-73.
64. Marsella R, Santoro D, Ahrens K, Thomas AL: Investigation of the effect of probiotic exposure on filaggrin expression in an experimental model of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:260-e57.

Tratamiento de la Dermatitis Atópica Canina: Resumen de la declaración de los lineamientos 2015

Preámbulo: es poco probable que una sola intervención será efectiva para tratar la DA en cada perro. Los veterinarios deberían considerar combinar intervenciones para maximizar el beneficio mientras que se minimiza el costo y las reacciones adversas a los medicamentos.

1. Tratamiento de las recaídas agudas de la dermatitis atópica canina:

- a. Identificación y evitación de factores de recaída:*
 - i. Identificación y eliminación, cuando sea posible, de factores alergénicos de recaída (pulgas, alimento y alérgenos ambientales)
 - ii. Evaluación del uso de terapia antimicrobial si están presentes signos clínicos de infecciones por bacterias o levaduras en la piel u oídos.
- b. Mejoramiento en la higiene y cuidado de la piel y el pelo:*
 - i. Baños con shampoo no irritante
- c. Reducción del prurito y lesiones de la piel con agentes farmacológicos:*
 - i. Tratamiento con glucocorticoides tópicos, especialmente para lesiones localizadas, como sea necesario para controlar los signos clínicos.
 - ii. Tratamiento con glucocorticoides orales u oclacitinib, especialmente para lesiones extensas o severas, como sea necesario para controlar los signos

2. Tratamiento de la dermatitis atópica crónica:

- a. Identificación y evitación de factores de recaída:*
 - i. Pruebas de restricción-provocación dietarias en perros con signos no estacionales.
 - ii. Implementación de un régimen efectivo de control de pulgas en áreas donde las pulgas estén presentes.
 - iii. Realización de pruebas intradérmicas alérgeno específicas o IgE serológicas para identificar posibles factores de recaída alergénicos ambientales
 - iv. Posible implementación de medidas de control contra el acaro del polvo u otros alérgenos, si es relevante y factible.
 - v. Evaluación del uso de terapia antimicrobial si están presentes signos de colonización o infección con bacterias o levaduras en la piel u oídos.
- b. Mejoramiento en la higiene y cuidado de la piel y el pelo:*
 - i. Baños con shampoo no irritantes o antiseborreicos/antimicrobiales, dependiendo de las lesiones de la piel observadas.
 - ii. Suplementación dietaria con ácidos grasos esenciales.
- c. Reducción del prurito y lesiones de la piel con agentes farmacológicos o biológicos:*
 - i. Tratamiento con glucocorticoides tópicos especialmente para lesiones localizadas, como sea necesario para controlar los signos.
 - ii. Tratamiento con glucocorticoides orales, ciclosporina, oclacitinib o interferones inyectables (donde estén disponibles), especialmente para lesiones extensas o severas, como sea necesario para el control de signos. Estos medicamentos no deben ser combinados juntos a largo plazo para reducir el riesgo de inmunosupresión.

- iii. Curso de AGEs y antihistamínicos como agentes ahorradores de glucocorticoides si estos van a ser utilizados a largo plazo.
- d. *Implementación de estrategias para prevenir la recurrencia de signos*
 - i. Evitación de factores de recaída conocidos, como se identifican anteriormente
 - ii. Consideración de terapia proactiva intermitente con glucocorticoides tópicos, si es factible y relevante.
 - iii. Implementación de inmunoterapia alérgeno específica, si es factible. Esta puede ser utilizada junto con todas las opciones de tratamiento antes mencionadas en un intento por proveer mejoría a largo plazo de la respuesta inmune aberrante.