

Diagnóstico de reacción adversa al alimento (hipersensibilidad alimentaria) en caninos.

Vet. Arg. ? Vol. XXXVIII ? N° 395 ? Marzo 2021.

Pineda Bravo, Ernesto*; Tonelli, Eduardo Alberto**.

Resumen

Se describe el uso de una dieta de papa y poroto para el diagnóstico clínico de una reacción adversa al alimento (hipersensibilidad alimentaria) un canino con sintomatología dermatológica de enfermedad alérgica.

Palabras clave: Hipersensibilidad alimentaria canina, Reacción adversa alimentaria canina, Atopía canina, Alergia canina.

Diagnosis of adverse food reaction (food hypersensitivity) in canine: presentation of a clinical case.

Summary

The use of a potato and bean diet is described for the clinical diagnosis of an adverse food reaction (alimentary hypersensitivity) in a canine with dermatological signs of allergic disease.

Key words: Canine food hypersensitivity, Canine adverse food reaction, Canine atopy, Canine allergy.

**Médico veterinario zootecnista, Clínica Santa Clara, Veracruz, México.*

***Médico Veterinario, Facultad Ciencias Veterinarias, U.B.A, Argentina*

Correspondencia: ernepinedabravo@gmail.com

Introducción

Muchos nombres diferentes han sido usados (reacción adversa al alimento (RAA), alergia alimentaria, intolerancia alimentaria) para referirse a la hipersensibilidad alimentaria canina. Nos referiremos a la reacción adversa al alimento que da como resultado un desorden cutáneo pruriginoso. Algunos de ellos pueden tener una base inmunológica y se clasifican como verdaderas hipersensibilidades, mientras otras pueden no ser inmunológicamente mediadas (intolerancia al alimento). La intolerancia al alimento es específica del individuo y puede incluir mecanismos farmacológicos o metabólicos o ser idiosincráticos. Las reacciones a alimentos tóxicos están típicamente asociadas a la dosis y pueden relacionarse a toxinas o liberación de histamina. Las RAA típicamente inmunomediadas involucran reacciones de hipersensibilidad tipo I, III y IV. De éstas, la hipersensibilidad de tipo I es la que más se ha investigado en humanos y animales.

Causa y patogénesis

Luego del nacimiento, la mucosa del tracto gastrointestinal es confrontada con una gran

variedad de antígenos extraños. Los antígenos son normalmente degradados por efecto de las enzimas ácidas gástricas, las enzimas pancreáticas e intestinales en la luz intestinal, y dentro de las células intestinales por la actividad lisosomal. El peristaltismo intestinal también actúa para disminuir la absorción de antígenos potenciales a través de la remoción de antígenos atrapados en la mucosa intestinal. La barrera mucosa intestinal está compuesta de un manto de mucus protector que cubre las células epiteliales, las que se encuentran estrechamente adheridas por uniones muy fuertes. En conjunto, el mucus y las células epiteliales bloquean el pasaje de la mayoría de las macromoléculas. Esto está respaldado por una respuesta inmunológica de la IgA secretora de las células plasmáticas en la lámina propia. El sistema inmunológico del intestino tiene que cumplir la tarea de discriminar entre antígenos patógenos y antígenos inocuos, como proteínas alimentarias y bacterias comensales, y responder en consecuencia. A pesar de la gran exposición a los antígenos alimentarios, solo un pequeño porcentaje de pacientes experimentan reacciones inmunológicas adversas a los alimentos. Esto se debe a que la respuesta inmune normal a las proteínas de la dieta está asociada con la inducción de tolerancia oral, que puede considerarse la respuesta inmune predeterminada a los antígenos de la dieta.

La eliminación de la tolerancia oral o la imposibilidad de inducir la tolerancia oral puede provocar el desarrollo de hipersensibilidad alimentaria. La integridad anatómica y funcional de la barrera Gastrointestinal (GI) garantiza la digestión y absorción normal de los alimentos y su tolerancia, particularmente en lo que se refiere a proteínas con potencial de actuar como alérgenos.

Alteraciones en las células epiteliales, permeabilidad intercelular, función de las células dendríticas (presentadoras de antígenos), las células M de las placas de Peyer, y los elementos que intervienen en la defensa inmunitaria (células TH3, Tr1 o CD4 + CD25 +470); se han planteado como hipótesis de los mecanismos por los que se desarrollan respuestas alérgicas en lugar de tolerancia. Un estado natural de tolerancia se mantiene mediante múltiples mecanismos, como la delección clonal, la anergia y la presencia de células T reguladoras (T-reg). Los T-regs CD4 + CD25 + de origen natural juegan un papel crítico en el mantenimiento de la auto-tolerancia y se ha sugerido que estos T-regs también pueden estar involucrados en la prevención de enfermedades alérgicas. También llamadas células TH3, las T-regs median su efecto supresor principalmente por la secreción de IL-10 y Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF- β). Muchos investigadores han demostrado la importancia de la citocina TGF- β inmunosupresora en la homeostasis de la regulación de las células T. El TGF- β tiene un efecto inhibitorio pronunciado sobre la proliferación de células T específicas de antígeno sin modular su producción de citocinas. El papel preciso de las células T CD4 + CD25 + en la regulación de las respuestas alérgicas a los antígenos de las mucosas aún no se han dilucidado. En un modelo de ratón de alergia alimentaria se encontró que los T-regs CD4 + CD25 + están involucrados en el mantenimiento de la tolerancia a los antígenos orales y regulan la intensidad de una

respuesta de hipersensibilidad alimentaria mediada por IgE, pero no son cruciales para prevenir la sensibilización.

Las bacterias, los componentes bacterianos y / o los productos de las células inmunitarias, como las células presentadoras de antígenos y las células T en la mucosa intestinal, desempeñan un papel vital en la inducción y el mantenimiento de la tolerancia inmunológica a los alimentos y otros antígenos lumenales inocuos. Las células dendríticas, una población heterogénea de células presentadoras de antígenos, están presentes en el tejido linfoide asociado al intestino, como las placas de Peyer y la lámina propia; participan en la inmunidad activa y en la inducción de tolerancia oral. Las señales derivadas de varios tipos de componentes microbianos son traducidas por las células dendríticas en un estímulo para las células T, lo que conduce a una respuesta productiva de éstas. Uno de los mecanismos descritos más recientemente por los cuales las bacterias pueden modular el desarrollo de la alergia alimentaria es mediante la modulación de las proteínas de dominio de inmunoglobulina y dominio de mucina (TIM) de células T. Se trata de proteínas transmembrana de la superficie celular con dominios extracelulares de inmunoglobulina y mucina y dominios intracelulares de diferentes longitudes. Se expresan en una variedad de células, incluidas las células T, los macrófagos y las células dendríticas. Las proteínas TIM se expresan diferencialmente (selectivamente) en subconjuntos de células T CD4 + (TH1 y TH2) y células dendríticas. Estudios recientes en modelos experimentales han demostrado que TIM-4, así como las moléculas coestimuladoras, se regulan positivamente en las células dendríticas de la mucosa intestinal mediante la exposición *in vitro* o *in vivo* a la enterotoxina B de *Staphylococcus* o su ligando TIM-1 en las células T, lo que sugiere un nuevo mecanismo para el superantígeno bacteriano intestinal en la inducción de alergia alimentaria. Cualquier compromiso de la función de barrera del intestino puede conducir a un mayor riesgo de intolerancia. Un tracto intestinal dañado permite la penetración excesiva de alérgenos alimentarios, lo que conduce a una sobrecarga del sistema fagocítico mononuclear intestinal. Esto, combinado con la predisposición a desarrollar IgE que se encuentra en individuos atópicos, puede conducir al desarrollo de hipersensibilidad tipo I a los alérgenos alimentarios. El endoparasitismo también puede sesgar la respuesta inmunitaria hacia el desarrollo de IgE. La infección por helmintos entéricos puede actuar como un adyuvante para preparar una respuesta basada en TH2 a una forma típicamente tolerogénica de antígeno dietético. Sin embargo, las infecciones por helmintos no se preparan para una respuesta alérgica.

Un trabajo más reciente ha propuesto que la infección parasitaria puede tener un papel protector. Esto puede deberse a las respuestas de T-reg inducidas por los helmintos o la falta de IgE específica de helmintos. Alternativamente, la IgE inespecífica inducida por los helmintos puede proteger de la desgranulación de mastocitos o basófilos saturando los sitios de unión de IgE. Se ha deducido que ambos mecanismos están implicados en la protección inducida por helmintos frente a las respuestas alérgicas. También se ha

investigado el efecto de la vacunación sobre la hipersensibilidad a los alérgenos alimentarios.

En un estudio reciente, se evaluaron los efectos de la vacunación profiláctica de rutina o la administración de adyuvante de aluminio sobre las respuestas de IgE e IgG séricas específicas de alérgenos en perros alérgicos al maíz. Se encontró que los perros alérgicos tenían aumentos significativos en las concentraciones séricas de IgE e IgG específicas del maíz, a 1 y 3 semanas después de la vacunación, pero no de 8 o 9 semanas después de la vacunación. Los perros de control no tuvieron un cambio significativo en las concentraciones de inmunoglobulina sérica después de la vacunación. Después de la inyección de adyuvante de aluminio, los perros alérgicos no presentaron un cambio significativo en las concentraciones séricas de inmunoglobulina ni en los signos clínicos. Los autores concluyeron que las concentraciones de IgE e IgG específicas de alérgenos aumentan después de la vacunación profiláctica en perros alérgicos, pero no en perros clínicamente normales. La vacunación profiláctica de perros con alergias alimentarias puede afectar los resultados de las pruebas serológicas de inmunoglobulinas específicas de alérgenos realizadas dentro de las 8 semanas posteriores a la vacunación. Es posible que la sensibilización primaria a los alérgenos alimentarios no se produzca únicamente a través de la mucosa gastrointestinal; una fuerte inmunidad basada en TH2 puede resultar de la exposición a alérgenos proteicos en la piel con barreras de barrera. Curiosamente, se ha demostrado que la exposición epicutánea a alérgenos alimentarios previene la inducción de tolerancia oral e incluso puede modificar la tolerancia existente a ciertos alimentos. La exposición epidérmica a alérgenos proteicos impulsa selectivamente respuestas de tipo TH2, y como tal, puede promover la sensibilización a las proteínas alimentarias en la exposición GI. Esto podría ser clínicamente relevante para alérgenos ambientales que tienen reactividad cruzada con alérgenos alimentarios. La hipersensibilidad se ha inducido experimentalmente en perros de un fenotipo atópico de diferentes formas, incluida la inyección subcutánea repetida de alérgeno dietético con adyuvante de alumbre durante la vida neonatal. También se ha identificado una colonia de perros beagle malteses que desarrollan hipersensibilidad espontánea a ingredientes alimentarios previamente alimentados. En este modelo, se ha informado que la aparición de signos clínicos surge dentro de las 48 horas posteriores a la provocación con alimentos. Se ha informado que la aparición de signos clínicos de la enfermedad está acompañada de un aumento en las concentraciones séricas de IgE específicas de alérgenos a las que los perros fueron sensibilizados; no se informa que las concentraciones de IgE total en suero y heces totales cambien durante las provocaciones. Aunque se detectó IgE específica de alérgeno en las heces de ambos grupos, la variabilidad significativa entre los ensayos dificultó la interpretación de los resultados.

Alérgenos alimentarios

Aunque las propiedades estructurales de las proteínas que causan reacciones alérgicas no

se han caracterizado por completo, los alérgenos alimentarios conocidos son típicamente glicoproteínas con pesos moleculares entre 10 y 70 kD que estimulan la respuesta inmune (inducen la producción de IgE específica de alérgenos) y son moléculas estables resistentes al procesamiento, la cocción y la digestión.

Aunque cualquier tipo de alimento es potencialmente alergénico, la mayoría de las alergias alimentarias en humanos son causadas por un pequeño grupo de alimentos (leche de vaca, nueces, legumbres, huevos, mariscos). Las reactividades cruzadas ocurren dentro de un grupo de alimentos dado, y entre alimentos y proteínas aparentemente no relacionadas. La biología molecular y las técnicas bioquímicas han avanzado significativamente el conocimiento de los alérgenos derivados de los alimentos vegetales. Sorprendentemente, muchos de los alérgenos de alimentos vegetales conocidos para humanos son homólogos a las proteínas relacionadas con la patogénesis que son inducidas por patógenos, heridas o ciertas tensiones ambientales. Las proteínas relacionadas con la patogenia (PR) se han clasificado en 14 familias. Los ejemplos de alérgenos homólogos a las proteínas relacionadas con la patogenia incluyen quitinasas (familia PR-3) de aguacate, plátano y castaño; proteínas antifúngicas como las proteínas similares a la taumatina (PR-5) de cereza y manzana; proteínas homólogas al alérgeno principal del polen de abedul Bet v 1 (PR-10) de verduras y frutas; y proteínas de transferencia de lípidos (PR-14) de frutas y cereales. Los alérgenos distintos de los homólogos de PR pueden asignarse a otras familias de proteínas conocidas, como los inhibidores de α -amilasas y tripsina de semillas de cereales, profilinas de frutas y verduras, proteínas de almacenamiento de semillas de nueces y semillas de mostaza y proteasas de frutas. Las reacciones cruzadas entre alérgenos alimentarios y otros alérgenos son un foco de interés importante en la medicina humana. Incluyen alergias cruzadas entre el polen de *Betulaceae* y *Compositae*, y también entre frutas y verduras (*Prunoideae* y *Apiaceae*). Las alergias cruzadas entre alérgenos animales incluyen ácaros, cucarachas y crustáceos, leche y carne, epitelios animales y carne y huevo. La reactividad cruzada resulta de la homología entre secuencias de proteínas y es muy probable cuando esta homología alcanza aproximadamente el 70%. Las proteínas filogenéticamente similares se encuentran en todas las especies y se conocen como panalérgenos. Las profilinas, los homólogos de Bet v1 y las proteínas de transferencia de lípidos tienen diversos grados de relevancia clínica. La reactividad cruzada entre epítomos de inhalantes y alérgenos alimentarios puede perpetuar e intensificar los trastornos alérgicos. Se desconocen las consecuencias de la reactividad cruzada entre alérgenos y proteínas autólogas. Los alérgenos alimentarios implicados en los síndromes de alergia alimentaria al polen difieren de los relacionados con las alergias cruzadas a los crustáceos o la leche; parecen incapaces de sensibilizar al paciente por vía oral. Se han aislado numerosas familias moleculares de pólenes. La PR-10 y las profilinas tienen un papel bien establecido en la inducción de reacciones clínicas a alimentos como frutas y verduras. Las proteínas de transferencia de lípidos son alérgenos de alimentos vegetales muy extendidos (p. ej.: en el melocotón), estas proteínas parecen capaces de sensibilizar

directamente al paciente a través de la vía oral. Pero datos recientes han sugerido un posible efecto adicional de algunas proteínas de transferencia de lípidos presentes en el polen (artemisa, aceituna, pellitory). La inmunogenicidad de los alérgenos puede reducirse mediante las modulaciones del sitio de unión de las células T, utilizando métodos sofisticados como la mutagénesis específica del sitio. Los estudios para identificar y caracterizar el potencial sensibilizante de nuevas proteínas alimentarias han considerado varios enfoques, incluida la consideración de la similitud estructural o la homología de la secuencia de aminoácidos con alérgenos conocidos; reactividad cruzada inmunológica (generalmente serológica) con alérgenos conocidos; y la medición de la resistencia a la digestión proteolítica en un fluido gástrico simulado. Los alimentos que contienen proteínas resistentes a la digestión parecen ser más propensos a provocar respuestas alérgicas en modelos experimentales, lo que sugiere que las diferencias en el potencial alérgico pueden deberse a diferencias en la digestibilidad. Los individuos jóvenes tienen barreras mucosas intestinales inmaduras que son menos eficientes en el manejo y procesamiento de proteínas alimentarias. La protección se retrasa en los lactantes humanos porque en el primer mes de vida hay predominantemente una respuesta IgM, que no es tan eficaz como la IgA secretora para atrapar y eliminar antígenos, aumentando así el riesgo de sensibilización alérgica. En comparación con lo que se conoce en humanos, se sabe poco sobre los alérgenos alimentarios que son importantes en los animales pequeños. Más comúnmente, el alérgeno es una glicoproteína soluble en agua presente en los alimentos, y esta glicoproteína puede volverse reconocible solo después de la digestión o calentamiento y preparación de los alimentos. El tamaño de las glucoproteínas alérgicas en humanos es generalmente grande, con un peso molecular superior a 12.000 D. Esto no se ha confirmado en el perro, pero se utilizó una dieta de bajo peso molecular para diagnosticar hipersensibilidad alimentaria en el 69% de los casos clínicos sospechosos. En otro estudio, siete perros hipersensibles a los alimentos fueron expuestos a una dieta hidrolizada en la que el 98,8% de las proteínas eran inferiores a 1400 D y no se observó ningún empeoramiento. En los tres perros hipersensibles a la caseína, se determinó que el alérgeno causante tiene un peso molecular entre 1100 y 4500 D. Esta determinación se basó en pacientes que reaccionaron a una dieta que contenía un hidrolizado con un 98% de las proteínas menos de 4500 D, pero no a un hidrolizado de caseína con un 99,7% de las proteínas menos de 1100 D. La identificación de los alérgenos alimentarios exactos responsables de las reacciones adversas a los alimentos puede resultar bastante difícil en los animales pequeños. Muchas mascotas pueden mejorar durante las pruebas de alimentos, pero en ausencia de nuevos desafíos, y aún mejor, desafíos de alimentos ciegos controlados con placebo, puede ser difícil probar un diagnóstico definitivo. Los ensayos de alimentos requieren la cooperación del propietario y la voluntad de volver a probar los ingredientes individuales. La carne de res fue el reactivo más común (60% de los perros), pero también se detectaron reacciones con soja (32%), pollo (28%), leche (28%), maíz (25%), trigo (24%) y huevos (20%). Esto es similar a otros informes que muestran que, en general, los alimentos ofensivos más comunes son los que se encuentran con mayor

frecuencia en las dietas que implementan: carne de res, productos lácteos, pollo, leche, trigo, huevos de gallina, pescado, maíz y soja. Otro estudio también encontró que el 50% de ocho perros alérgicos a los alimentos reaccionaron al pescado (arenque y bagre), lo que lo convierte en un ingrediente menos deseable como antígeno limitado en las dietas caninas. En un estudio con el objetivo de identificar las proteínas responsables de las reacciones adversas cutáneas a la leche de cordero, ternera y vaca, todos los perros hipersensibles a los alimentos probados tenían IgE específica contra IgG bovina, y esa era la única proteína en el extracto de leche de vaca que se unía a la IgE de los sueros. En los extractos de cordero y vacuno, los principales alérgenos reconocidos por la IgE específica de la mayoría de los sueros tenían masas moleculares entre en 51 y 58 kD, que se identificaron como fosfoglucomutasa y la cadena pesada de IgG. También se detectaron con algunos sueros otras proteínas de unión a IgE con masas moleculares de 27, 31, 33, 37 y 42 kD. Los autores concluyeron que la IgG bovina es un alérgeno importante en la leche de vaca y, por lo tanto, parece ser una fuente de reactividad cruzada con la carne de res y probablemente con el cordero debido a la alta homología con las inmunoglobulinas ovinos. Estos resultados son similares a los encontrados para la alergia a la carne en humanos donde la IgG bovina parece ser un alérgeno de la carne de reacción cruzada importante que podría predecir la alergia a la carne y la reactividad cruzada de la carne con otras carnes de vertebrados. Curiosamente, la inhibición completa de la reactividad de la IgE a IgG bovina se puede obtener con cordero, venado y leche. Otro estudio encontró que la albúmina de suero bovino puede ser un alérgeno importante en perros con alergia a la carne de res. El tema de la reactividad cruzada entre proteínas derivadas de una sola fuente animal o de diferentes productos vegetales se abordó en otro estudio, y se encontró que la carne de res y la soja causaron con mayor frecuencia reacciones cutáneas adversas, aunque todos los ingredientes indujeron signos clínicos en al menos un perro. El número medio de alérgenos por perro fue 2,4 con un 80% reaccionando a 1 o 2 proteínas y el 64% reaccionando a 2 o más de las proteínas probadas. Se encontró una diferencia significativa entre los perros que reaccionaron a la leche de vaca *versus* la leche de vaca, y entre los perros que reaccionaron a la soja *versus* el trigo; por lo tanto, no se apoyó la hipótesis de reactividad cruzada con ingredientes derivados de una sola fuente animal o con diferentes productos vegetales. No se identificaron diferencias similares entre la carne de pollo y los huevos. Los autores concluyeron que debido a que no se pudo verificar la reactividad cruzada, cada fuente de proteína debe incluirse por separado en los ensayos de provocación alimentaria. Por lo tanto, el problema de la reactividad cruzada entre diferentes carnes aún no se ha resuelto y no se pueden hacer extrapolaciones para predecir reacciones adversas a los alimentos. Se ha documentado reactividad cruzada entre el polen de tomate y cedro en un perro con síndrome de alergia oral.

En resumen

La alergia a los alimentos es un efecto adverso proveniente de una respuesta inmune específica que se repite ante la exposición de un alimento determinado. La mayoría de las

reacciones en alergia a los alimentos están mediadas por la IgE, aunque reacciones mediadas por células o mixtas es probable que también ocurran. Las células presentadoras de antígenos procesan los antígenos y presentan fragmentos del mismo (epitopos) en un molécula de superficie llamada complejo mayor de histocompatibilidad tipo (MHC II) a los linfocitos T; a partir de aquí, los linfocitos T helper 2 estimulan la proliferación de linfocitos B para que se diferencien en células plasmáticas y produzcan IgE alérgica específica que se une a la superficie de los mastocitos (vía FcR) y ante la reexposición al antígeno estos liberan mediadores preformados (histamina) y neoformados (prostaglandinas y leucotrienos). Las reacciones mediadas por IgE son agudas (se producen en horas de exposición al antígeno) afectan la piel y en algunos casos el aparato digestivo y respiratorio.

clínicas de la enfermedad

La enfermedad clínica es típicamente una dermatosis pruriginosa no estacional. La incidencia exacta de reacciones adversas a los alimentos es difícil de evaluar, esto porque se asocia comúnmente con otras enfermedades (por lo tanto, los signos clínicos pueden mejorar cuando se controlan las alergias concurrentes) y debido a los desafíos que implica su diagnóstico. En un informe, se describió que la hipersensibilidad dietética mediada por IgE afecta aproximadamente al 1% de la población canina, mientras que en otro estudio durante un período de 1 año en una clínica de derivación de dermatología con sede en el Reino Unido, se informó que el 7,6% de todos los perros presentados en la clínica y un tercio (32,7%) de los perros con signos compatibles con un diagnóstico de EA fueron diagnosticados con reacciones adversas a los alimentos. En otro estudio, se informó que la hipersensibilidad a los alimentos en perros y gatos representó aproximadamente el 5% de todas las enfermedades de la piel y el 15% de las dermatosis alérgicas. Estudios recientes que evaluaron la presencia de reacciones adversas a los alimentos en perros pruriginosos no estacionales reportaron una prevalencia del 40% al 52%. Es concebible que debido a los desafíos del diagnóstico y la asociación con enfermedad atópica, muchos casos no están diagnosticados y un gran porcentaje de perros atópicos pueden tener alérgenos alimentarios como factor de exacerbación. Se ha informado de una asociación con hipersensibilidad a las pulgas o dermatitis atópica del 20% al 30% de los casos, y hasta en el 75% de los casos. No existe predilección por raza o sexo. Aunque no hay predilección por la edad, parece que de un tercio a la mitad de los perros son menores de 1 año. Además, parece que los perros que desarrollan enfermedad cutánea pruriginosa a una edad mayor (> 7 años), sin antecedentes de enfermedad atópica, se deben examinar cuidadosamente para detectar reacciones adversas a los alimentos. No hay predilecciones por razas, pero dado que las reacciones adversas a los alimentos se informan comúnmente en individuos con predilección atópica, se ha informado que ciertas razas están sobrerrepresentadas (por ejemplo: cocker spaniel americano, springer spaniel inglés, labrador retriever, collies, schnauzer miniatura, tiburón chino Peis, caniches, terriers blancos de West Highland, terriers de trigo, bóxers, teckel, dálmatas, Lhasa apsos, perros

pastores alemanes y golden retrievers). Los signos pueden estar asociados con las reacciones adversas a los alimentos caninos. En términos de enfermedades de la piel, las reacciones adversas a los alimentos son típicamente pruriginosas, pero se han observado perros cuya única manifestación de reacción adversa a los alimentos fue el desarrollo de foliculitis recurrente sin prurito. El prurito puede variar mucho y ser intenso en ocasiones, por lo que se deben considerar las reacciones adversas a los alimentos en caninos con prurito no estacional severo, especialmente en los casos que responden mal a los glucocorticoides. En los casos en los que el alimento causante se administra esporádicamente, los signos clínicos pueden ser intermitentes, lo que hace que el diagnóstico sea aún más desafiante. Desafortunadamente, no existen signos clínicos que sean patognomónicos de una reacción adversa a los alimentos. Puede observarse una erupción primaria que puede incluir ronchas, pápulas, máculas y placas eritematosas. Las lesiones secundarias se desarrollan como consecuencia del prurito y el autotraumatismo; y pueden incluir excoriaciones, ulceraciones, alopecia, liquenificación, e hiperpigmentación. La distribución de las lesiones y el prurito puede variar desde solo otitis hasta una distribución generalizada. La grupa, las áreas perineales, las axilas y la ingle se ven afectadas con frecuencia. Es frecuente la otitis secundaria recurrente por bacterias y / o levaduras. La foliculitis bacteriana, la dermatitis por *Malassezia*, la seborrea, los granulomas por lamido acral y la dermatitis piodtraumática son otras posibles manifestaciones de reacciones adversas a los alimentos. Se han informado trastornos gastrointestinales concurrentes en el 10% al 15% de los perros con reacciones adversas a los alimentos. En un estudio, el 60% de los perros hipersensibles a los alimentos con signos cutáneos y gastrointestinales defecaban seis o más veces al día. Otros signos clínicos incluyeron vómitos, diarrea, aumento del número de evacuaciones intestinales, flatulencia, mucosidad y sangre fecal y tenesmo. Las reacciones adversas a los alimentos pueden desencadenar vasculitis y urticaria. Rara vez se describen convulsiones y cambios de comportamiento (p. ej.: depresión e irritabilidad) con reacciones adversas a los alimentos.

Descripción del caso clínico

Se presenta a consulta dermatológica un Canino, Pittbull, Macho, de 4 años, de nombre Canito -A la anamnesis surge que desde hace mas de un año el paciente presenta prurito intenso (escala visual 0-10: 8), habiendo consultado a otros colegas que oportunamente medicaron al paciente con baños semanales de Clorhexidina champú al 3% y cefalexina; en otra oportunidad se medicó al paciente con Oclacitinib 16 mg/día, en todos los casos con escasa respuesta terapéutica.

Al momento de la consulta, el paciente consumía una dieta de baja calidad con proteína de pollo, el que también consume ocasionalmente en forma natural.

A la inspección se aprecian signos de prurito escrito e intenso en cara (**Imágenes 1 y 2**),

tórax (Imagen 3), axilas (imagen 4), lateral y ventral del cuello (Imágenes 5,6,7,8, 9 y 10), abdomen (Imagen 11,12,13), acompañado de eritema marcado; **prurito podal dorsal (Imagen 14), en cara posterior de metacarpos/metatarsos (Imagen 15)**, área perineal liquenificada, otitis externa, y foliculitis diseminadas en abdomen y flancos. No se observan presencia de pulgas ni de otros ectoparásitos.

Raspajes múltiples de piel: Negativos

Prueba de cinta scotch sobre la superficie cutánea y tinción con Diff Quick: Negativo para infección actual por malassezias y/o Estafilococos pseudointermedios (ausencia de neutrófilos tóxicos, escasos cocos aislados y en racimo).

Histopatología

Se apreciaron diversos grados de dermatitis perivascular superficial (pura, espongiótica, hiperplásica), con predominio de células mononucleares y neutrófilos. No se observaron cambios compatibles con piodermia o dermatitis por *Malassezia*. Se observaron concentraciones elevadas de eosinófilos en dermis superficial y vasculitis eosinofílica. Los cambios son compatibles con **dermatitis alérgica crónica**.

Diagnóstico presuntivo

Teniendo en cuenta los escasos resultados obtenidos con las terapias antibióticas y con antialérgicos específicos (oclacitinib y prednisolona), se sospecha fuertemente de una *Reacción Adversa al alimento (Hipersensibilidad alimentaria)*.

Se instaure una dieta de exclusión en base a papa y porotos en una proporción de 2/3 papa hervida y 1/3 porotos hervidos, a razón de 30 gramos de la mezcla por kg. De peso por día durante 4 semanas, acompañado de un ciclo de prednisolona 1 mg./kg/día durante 2 semanas y fármaco Aurizone (Marbofloxacina, Clotrimazol y Dexametasona) en forma de gotas óticas dos veces al día durante una semana.

Resultados

A la cuarta semana de la dieta se aprecia una mejoría notable de las lesiones, desaparece el prurito, la inflamación, y el eritema generalizado en cara (imágenes 16,17,19), ventral y lateral del cuello (**imagen 18 y 20**), abdomen (**imagen 21**), tórax (**imagen 22**) y tronco en general (**imagen 23**); en estas condiciones se agrega carne de cerdo, a razón de 15 gramos por kilo de peso a la mezcla de papa y porotos, extendiéndose la dieta 4 semanas mas, en las que se agregan carne de pescado (10 días) y carne de vaca (10 días). A las 9 semanas se pasa a dieta comercial de buena calidad en base a cordero y arroz, manteniéndose el paciente sin síntomas.

Desafío

A los tres meses de comenzada la experiencia, se reinstala a la dieta pollo natural, recidivando los síntomas de prurito severo a las 72 horas.

Discusión

Se plantea una disyuntiva muy compleja al momento de diagnosticar una Hipersensibilidad Alimentaria; ¿Forma parte del complejo Atopía o se trata de una reacción exclusivamente a antígenos de origen alimentario? Es evidente que la instauración de una dieta hipoalergénica es fundamental para descartar el compromiso alimentario, pero a su vez, no debemos descartar los métodos complementarios de diagnóstico para investigar una Dermatitis Atópica concomitante. ? El caso que nos ocupa ya había sido tratado con un diagnóstico presuntivo de Dermatitis Atópica con bloqueantes de Interleucina 31 (Oclacitinib) y Prednisolona, no logrando mejorías del cuadro clínico. Esta particular forma de reaccionar es clásica de los pacientes con compromiso alimentario en su cuadro alérgico. De allí que ese fuera el primer diagnóstico presuntivo a confirmar, descartando los ectoparásitos y las contaminaciones bacterianas y/o por levaduras. En cierta forma, el diagnóstico de atopía pura, sin componentes alimentarios, ya había sido descartado por la escasa respuesta al tratamiento correctamente instaurado.

Conclusiones

Debemos llegar a las siguientes conclusiones de gran valor:

- Es imprescindible evaluar a nuestro paciente alérgico en busca tanto de una Dermatitis Atópica pura como una dermatitis atópica complicada con alérgenos alimentarios.
- Es imprescindible la realización de un test de investigación alimentaria con una dieta de proteínas novedades o balanceados con proteína hidrolizada, o bien una dieta casera que contenga tanto proteína novel como hidratos de carbono y calorías necesarias para llevar a cabo la prueba diagnóstica con absoluta seguridad. La resolución de los síntomas dermatológicos luego de la dieta testigo (de 4 a 8 semanas) y la reaparición de los síntomas durante el desafío alimentario, nos indican que el paciente experimenta una Hipersensibilidad alimentaria, que puede o no estar asociada a un cuadro de Dermatitis Atópica general. El caso que presentamos nos pone ante un paciente con Hipersensibilidad Alimentaria exclusivamente.
- Es interesante destacar el uso de la dieta de papa/poroto como un elemento valiosísimo en el diagnóstico definitivo de la enfermedad, no existiendo la posibilidad en este caso de que se produzcan reacciones de antigenicidad cruzada con cualquiera de los alimentos originales.

Es importante, por último, dejar expresamente consignado que la dieta de papa/poroto no produce una saciedad satisfactoria, y que el paciente tiende a bajar de peso. Por lo tanto, no se recomienda como alimentación a largo plazo. Debemos considerarla como una dieta de excelentes resultados para investigar, pero no para tratar una *Hipersensibilidad Alimentaria Canina*.



Imagen 1: Prurito facial severo, con eritema y alopecia. Se aprecia también otitis.



Imagen 2: Prurito facial severo, eritema en hocico y región periorcular.



Imagen 3:



Imag



Imagen 5: Eritema severo en ventral del cuello.



Imagen 6: Eritema muy severo en ventral del cuello.



Imagen 7: Severa alopecia y eritema en lateral del cuello por rascado.



Imagen



Imagen 9: Eritema y alopecia muy severos en ventral del cuello.



Imagen 1



Imagen 11: Eritema por prurito severo en abdomen-



Imagen 12: Eriter



Imagen 13: Erite



Imagen 14: Lesión eritematosa y alopécica por lamido severo en cara dorsal de la mano.



Imag



Imagen 16: Desap:

cara.

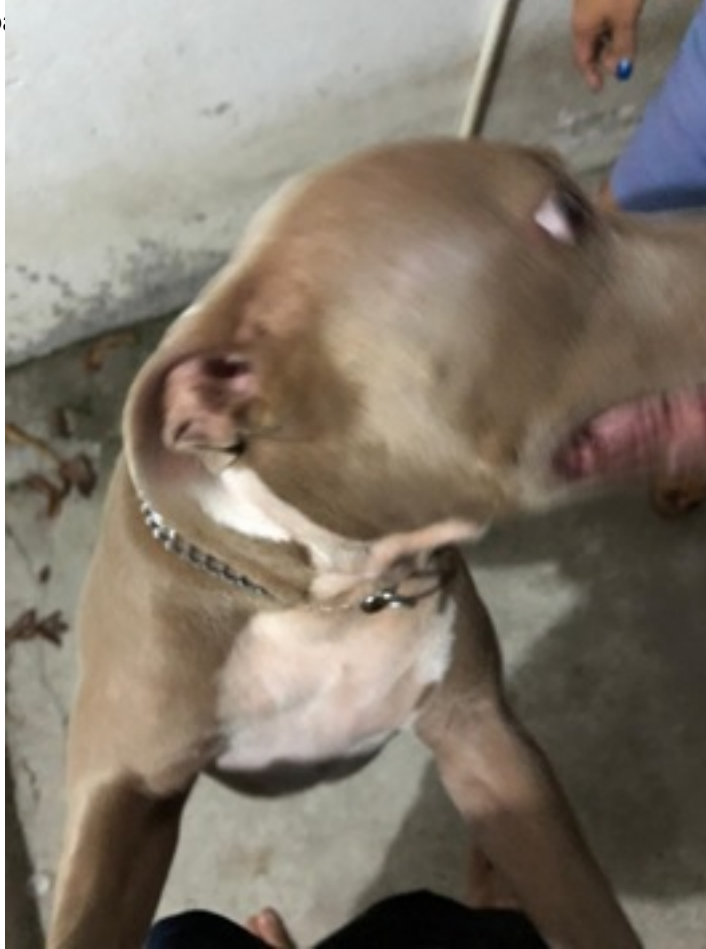


Imagen 17: Las lesiones en cara han desaparecido, con recrecimiento de pelo y desaparición del er

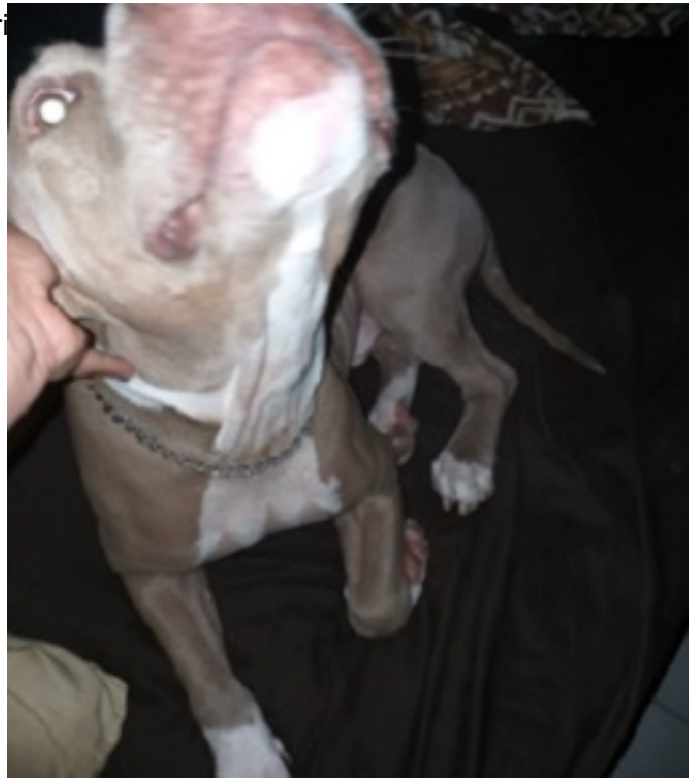


Imagen 18: Recuperación total del cuello en su región ventral: recrecimiento de pelo y desapar



Imagen 19: Recupera



Imagen 20: Recuperación total de la alopecia y eritema en lateral del cuello.

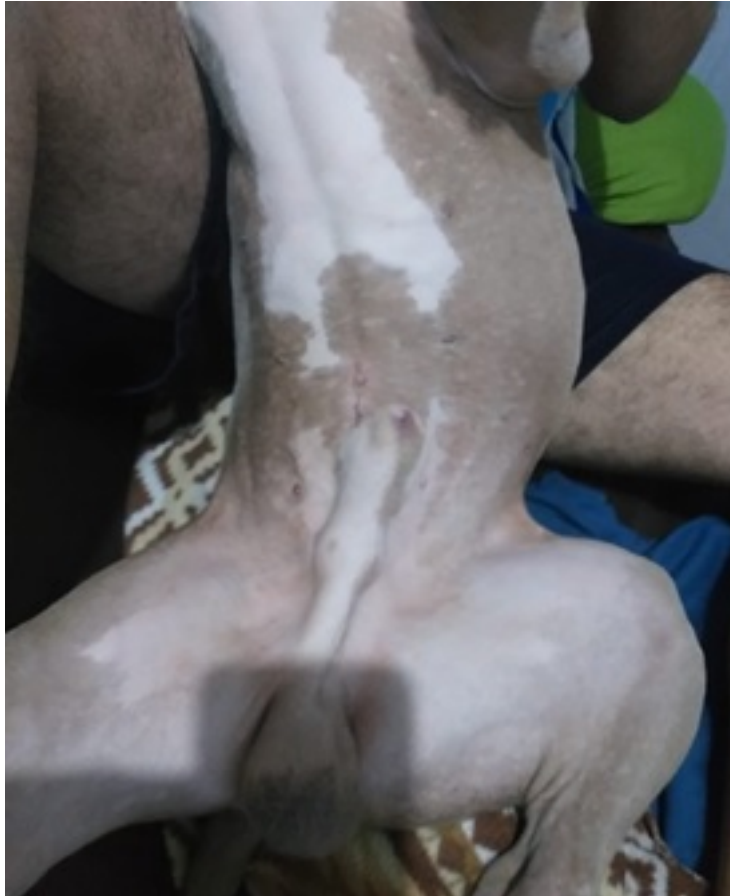


Imagen 21: Abdome



Imagen 22: Tórax sir



Imagen 23: Tronco y manto piloso en general totalmente recuperado. **Bibliografía**
? BUSTAMANTE, S. 2008. Demografía en las Poblaciones de Perros y Gatos en la Comuna de Santiago. Memoria Título Medico Veterinario. Santiago, Chile. U. Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. 81 p. ?

CAVE, N. 2013. Chapter 31: Adverse Food Reactions. In: Washabau, R.; Day, M. Canine and Feline Gastroenterology. Elsevier Saunders. pp. 398?408. ?

COLOMBINI, S. 2005. Dermatología: Enfermedades Pruríticas de la Piel en Perros y Gatos. Nestlé Purina PetCare Company. Argentina. 68 p. ?

GASCHEN, F.; MERCHANT, S. 2011. Adverse Food Reactions in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim 41: 361-379. ?

GROSS, T.; IHRKE, P.; WALDER, E.; AFFOLTER, V. 2005. Skin Diseases of the Dog and Cat. Second Edition. Blackwell Publishing. Oxford, United Kingdom. 932 p. ?

HENSEL, P. 2010. Nutrition and Skin Diseases in Veterinary Medicine. Clin Dermatol 28: 686-693. ? HERIPRET, D. 2004. Chapter 9: Alopecia. In: Ettinger, S.; Feldman, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Sixth Edition. Elsevier Saunders. pp. 34-37. ?

HNILICA, K.; MEDLEAU, L. 2006. Small Animla Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide. Second Edition. Elsevier Saunders. Saint Louis, United States of America. 526 p. ?

IHRKE, P. 2004. Chapter 10: Pruritus. In: Ettinger, S.; Feldman, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Sixth Edition. Elsevier Saunders. pp. 38-43. ?

JASMIN, P. 2011. Clinical Handbook on Canine Dermatology. Third Edition. Virbac S.A. 175 p. ? KENNIS, R. 2006. Food Allergies: Update of Pathogenesis, Diagnoses, and Management. Vet Clin Small Anim 36: 175-184. ?

NUTTALL, T; HARVEY, R.; MCKEEVER, P. 2009. A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat. Second Edition. Manson publishing. London, United Kingdom. 336 p. ?

PATEL, A.; FORSYTHE, P. 2010. Dermatología de Pequeños Animales. Elsevier Saunders. Barcelona, España. 379 p. ? PATERSON, S. 2008. Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat. Second Edition. Blackwell Publishing. Oxford, United Kingdom. 356 p. ?

TAMS, T. 2003. In: Handbook of Small Animal Gastroenterology. 2nd ed. Saunders. St Louis, USA. pp. 1-50

WERLINGER, F. 2003. Demografía en las Poblaciones de Perros y Gatos en la Comuna de la Pintana. Memoria Título Medico Veterinario. Santiago, Chile. U. Chile, Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. 103 p.
