

CIENCIA E INNOVACIÓN PARA EL VETERINARIO: ÚLTIMAS APORTACIONES CIENTÍFICAS EN ALERGIA Y DERMATOLOGÍA VETERINARIA

Desde LETI Pharma queremos acercar la ciencia al veterinario promoviendo no solo la participación de los veterinarios generalistas y especialistas en los estudios que llevamos a cabo, sino también haciéndoles partícipes de los resultados obtenidos.

La ciencia y la innovación deben tener como objetivo facilitar y optimizar el trabajo de los veterinarios clínicos.

Por eso, presentamos un resumen realizado por el veterinario especialista en dermatología César Yotti de las últimas novedades científicas en el ámbito de la dermatitis atópica veterinaria.

César Yotti. DVM, Cert. ESAVS. Director del Centro de Dermatología Veterinaria Skinpet.

Inmunoterapia “vet specific”: primer extracto alergénico específico para el tratamiento de las alergias en veterinaria



Moya, R., et al. (2021), Specific *Dermatophagoides farinae* extract for canine immunotherapy. Vet. Dermatol. <https://doi.org/10.1111/vde.12902>.

En este artículo se aborda la necesidad de investigar e implementar el desarrollo de extractos alergénicos veterinarios específicos para su uso en la inmunoterapia alérgeno específica (ITAE) canina. Pese a que se han publicado numerosos estudios sobre la diferencia en el perfil de sensibilización a *Dermatophagoides farinae* para animales y personas, en la práctica la mayoría de perros alérgicos son tratados con extractos alergénicos posiblemente no idóneos, ya que han sido diseñados para su uso en inmunoterapia humana. En las personas sen-

sibles al ácaro del polvo *D. farinae*, las proteínas de bajo peso molecular Der f1 y Der f2 son los alérgenos principales. En el caso del perro, además de Der f1 y Der f2, las proteínas de alto peso molecular Der f15, Der f18 y Zen-1 parecen tener un papel importante como alérgenos principales.

Para demostrar la idoneidad de un extracto de *D. farinae* específico para veterinaria se comprobó su reactividad enfrentándolo con el extracto convencional para medicina humana en un estudio *in vitro*.

Los resultados obtenidos del estudio fueron los siguientes:

- Todas las muestras de sueros de pacientes sensibilizados a *D. farinae* mostraron mayor reactividad al ser expuestos al extracto veterinario (extracto Vet Specific) enriquecido con

proteínas de alto peso molecular Der f15 y Der f18, frente al extracto humano convencional.

Principales conclusiones de interés práctico para el clínico:

- Los principales alérgenos en los pacientes caninos alérgicos al ácaro del polvo *D. farinae* son **proteínas de bajo peso molecular (Der f1 y Der f2), pero también las de alto peso molecular Der f15 y Der f18.**
- Es prioritario **investigar y desarrollar nuevos extractos alergénicos específicos** para cada especie, basados en su perfil de reactividad, que a menudo no puede ser extrapolado del obtenido en medicina humana.
- La eficacia de la ITAE en veterinaria podría verse optimizada si se emplearan extractos alergénicos específicos para este fin.

Factores que influyen en el éxito de la inmunoterapia alérgeno específica

Ramió-Lluch, L. et al. (2020), Allergen-specific immunotherapy in dogs with atopic dermatitis: is owner compliance the main success-limiting factor? Veterinary Record, 187: 493-493.

Se diseñó un estudio retrospectivo con el objetivo de establecer la relación, si la hubiere, entre la eficacia de la ITAE para el tratamiento de la dermatitis atópica canina (DAC) y la extensión en el tiempo de dicha terapia. Para ello se empleó un sistema de encuesta de 13 preguntas, en el que participaron veterinarios de 16 clínicas españolas, sobre un total de 145 historias clínicas de pacientes atópicos caninos sometidos a ITAE, en función de los resultados serológicos de IgE alérgeno específica.

Para realizar el estudio estadístico, los resultados obtenidos se dividieron en dos grupos: (1) pacientes que habían recibido ITAE durante un periodo inferior a 12 meses; y (2) pacientes que habían recibido ITAE durante un periodo de al menos 12 meses.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes (figura 1):

- **Edad precoz:** el 73 % de los casos analizados mostraron los primeros síntomas de DAC antes de los 2 años de edad.
- **Composición de ITAE a base exclusivamente de extractos de ácaros** (56 %) seguida de mezcla de ácaros y pólenes

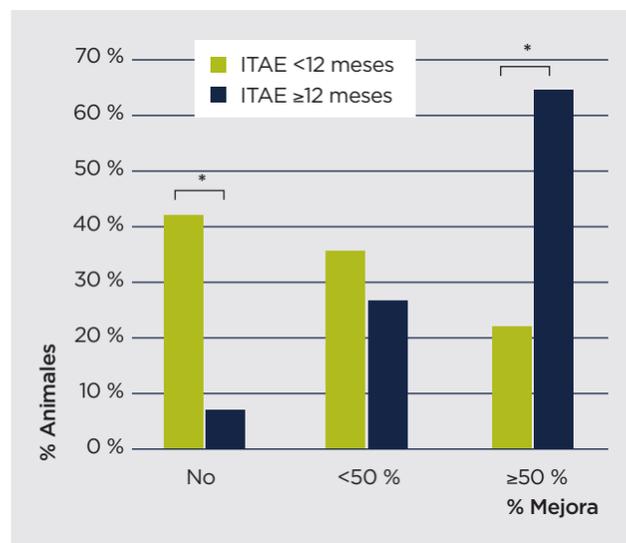


Figura 1. Porcentaje de mejora de los signos clínicos tras la terapia con inmunoterapia alérgeno específica (ITAE) en perros en tratamiento durante menos de 12 meses (n=36) o al menos un año (n=109). *Diferencias significativas entre grupos (P<0,001).

(34 %) y solo un residual 10 % para extractos únicamente polínicos.

- **Eficacia muy superior de ITAE en el grupo de pacientes que recibió la terapia durante un periodo mayor a 12 meses.** En un 65 % de los casos se constató una mejora del 50 % de los síntomas tras la terapia, frente al exiguo 22 % que mostró mejoría en el grupo tratado durante un periodo inferior a 12 meses.
- **Reducción de fármacos antipruriginosos y antiinflamatorios concomitantes** en el 87 % de los pacientes tratados con ITAE durante un periodo de al menos 12 meses, frente a un reducido 39 % en los tratados durante un periodo inferior.
- **Seguridad** muy elevada de la terapia sin efectos secundarios graves en ninguno de los casos revisados.

Principales conclusiones de interés práctico para el clínico:

- ITAE tiene un porcentaje de **eficacia de un 65 %** en pacientes atópicos caninos tratados durante al menos un año, en



la **reducción de al menos el 50 % de la sintomatología.** El valor obtenido en este estudio es congruente con la gran mayoría de los estudios realizados hasta la fecha. Por tanto, en mi opinión resulta fundamental explicar al propietario el significado de la palabra “eficacia”, en el entorno del tratamiento de DAC mediante ITAE.

- El empleo de ITAE durante al menos un año permite la **reducción de los fármacos** para el control de síntomas de DAC en el **87 %**, lo cual siempre debería ser percibido por el propietario como un éxito terapéutico, habida cuenta de la seguridad contrastada de ITAE, en relación con la terapia farmacológica crónica empleada para el control de síntomas de DAC.
- **Ninguno de los valores de eficacia citados anteriormente es alcanzable si ITAE se administra un periodo inferior a 12 meses.** Es fundamental informar al propietario de la duración mínima de la terapia antes de sacar conclusiones prematuras sobre su eficacia.
- En el tratamiento de DAC mediante ITAE, la **adherencia a la terapia del cuidador del paciente** es un factor crítico que condiciona el éxito terapéutico de modo determinante.

Factores de éxito en la inmunoterapia

- 1 Inicio del tratamiento cuanto antes
- 2 Pacientes con sensibilidad a un número limitado de alérgenos
- 3 Cumplimiento correcto del protocolo de tratamiento
- 4 Alta calidad de los extractos alergénicos
- 5 Control de otras alergias y/o infecciones secundarias

La inmunoterapia en gatos: primer estudio mundial sobre la eficacia de la inmunoterapia sublingual

Foj, R., et al. (2021), Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in 22 cats with atopic dermatitis. Vet Dermatol, 32: 67-e12.

La inmunoterapia sublingual (ITSL) es una vía de administración de inmunoterapia alérgica empleada con éxito en la especie humana desde hace décadas para el tratamiento de cuadros de atopia. En veterinaria se han realizado estudios en la especie canina y en el caballo, pero no así en la especie felina hasta la fecha. Este es el primer artículo que



aborda la eficacia clínica y seguridad de ITSL en el gato y, por ello, supone un hito en el mundo de la investigación veterinaria. Además, se realizó un seguimiento y cuantificación de los cambios inmunológicos observados durante el tratamiento, mediante la medición de niveles séricos de IgE e IgG antes, durante y al finalizar el estudio.

Para la realización del ensayo se seleccionaron 22 gatos mayores de 12 meses, positivos en test de IgE de alta afinidad (Heska®) a ácaros y negativos a pólenes o mohos. Para la ITSL se emplearon extractos glicerinados de distintos ácaros siguiendo el protocolo recomendado por LETI Pharma. Como único tratamiento complementario se permitió el empleo de metilprednisolona oral, en dosis máxima de 0,4 mg/kg cada 12 horas en pauta decreciente, con el fin de controlar el cuadro sintomático en caso de necesidad.

Los resultados obtenidos en los 16 gatos que finalizaron el estudio fueron los siguientes:

- La **zona anatómica más frecuentemente afectada** en los gatos incluidos en el estudio fue la **cabeza y cuello**, con el 88 % y 77 % de casos, respectivamente.
- Se constató una **reducción significativa del cuadro lesional** mediante el uso del *Scoring Feline Allergic Dermatitis (SCORFAD)* y del **prurito** mediante la *Pruritus Visual Analog Scale (PVAS)* en el grupo estudiado después de 3, 6, 9 y 12 meses (figura 2).
- **Los niveles de IgE alérgica específica se redujeron significativamente** en todos los casos a partir del mes 9 de estudio.
- Al finalizar el estudio, solo 4 gatos precisaron medicación concomitante con metilprednisolona a una dosis de 0,33 mg/kg cada 24 horas.
- **Ningún gato mostró efectos secundarios** reseñables derivados de la administración de ITSL.



Figura 2. Valoración clínica del veterinario (SCORFAD).

Principales conclusiones de interés práctico para el clínico:

- La **terapia con ITSL resulta segura y fácilmente administrable** en la especie felina, reduciendo sus niveles de estrés y aumentando la adherencia a la terapia de cuidador y paciente.
- La terapia con ITSL en el gato **resulta eficaz y posiblemente su efecto es más rápido** de lo demostrado hasta el momento en la especie canina. De tal modo que, en este estudio, tras solo 3 meses de terapia, el 86 % de los casos mejoraron del cuadro lesional y un 77 % de los casos redujeron el prurito.
- La **clara reducción de los niveles de IgE tras el tratamiento con ITSL** en todos los pacientes estudiados pone de manifiesto el posible papel central de la IgE en la etiopatogenia de la enfermedad atópica felina, extremo que ha sido objeto de controversia científica con regularidad.

Estudio del microbioma en las otitis externas caninas: comparación entre el tratamiento con antibióticos y un limpiador óptico a base de granada

Puigdemont, A. et al. (2021), Effect of an anti-inflammatory pomegranate otic treatment on the clinical evolution and microbiota profile of dogs with otitis externa. Vet Dermatol. <https://doi.org/10.1111/vde.12930>.

Este interesante estudio, doble ciego y aleatorizado, comparó la eficacia en el control de la otitis externa canina (OE) no supurativa, en su mayor parte de origen alérgico, de dos pautas terapéuticas alternativas: (1) tratamiento tópico clásico con un polifármaco óptico (antiinflamatorio-antibiótico-antifúngico) frente a (2) tratamiento tópico óptico, únicamente antiinflamatorio y limpiador a base de extracto de granada (*Punica granatum*), con reconocido efecto antiséptico. Además, se realizó un estudio del impacto sobre el microbioma óptico resultante, antes y después de la aplicación de ambos protocolos terapéuticos.

Se incluyeron 15 perros con OE no supurativa, confirmada por citología, divididos en dos grupos homogéneos: el grupo A, integrado por 7 perros, recibió prednisolona (5 mg/ml) junto con un limpiador de extracto de granada, mientras que el grupo B, compuesto por 8 perros, fue tratado con prednisolona (5 mg/ml) + gentamicina sulfato (10 mg/ml) + ketoconazol (10 mg/ml) + solución salina como limpiador. Ambos grupos recibieron terapia cada 12 horas durante 15 días, tras lo cual se mantuvo únicamente el limpiador a base de granada o placebo, durante 15 días más (ver tabla).

Los resultados obtenidos más relevantes fueron los siguientes:

- **No se observaron diferencias significativas en la eficacia** de las dos pautas terapéuticas comparadas para el control del cuadro de OE no supurativa (figura 3).
- La evolución clínica positiva se relacionó en ambos grupos con la **disminución de levaduras *Malassezia pachydermatis* e incremento de la biodiversidad fúngica**.
- **No se observaron cambios significativos en el microbioma** tras la administración de ambas pautas terapéuticas, posible-

mente debido al carácter heterogéneo de la población muestreada.

Principales conclusiones de interés práctico para el clínico:

- El **uso racional de antibióticos** demanda la profundización en la investigación de nuevas terapias alternativas frente al uso indiscriminado de antibióticos. Es aquí donde el empleo de productos antisépticos, como el extracto de granada, puede tener un papel prometedor para el manejo terapéutico de casos de OE con sobrecrecimiento bacteriano o por levaduras.

- Un tratamiento de corticoide tópico junto con un limpiador óptico a base de extracto de granada resulta igual de eficaz en el control de OE canina no supurativa, con sobrecrecimiento bacteriano y de levaduras, que el empleo de un polifármaco óptico. De estos resultados se obtiene la **no indicación del uso de antibióticos en la terapia de la OE canina no supurativa**.
- La **modulación de las poblaciones de *M. pachydermatis*** parece tener un papel determinante en el control del cuadro sintomático de OE canina no supurativa.

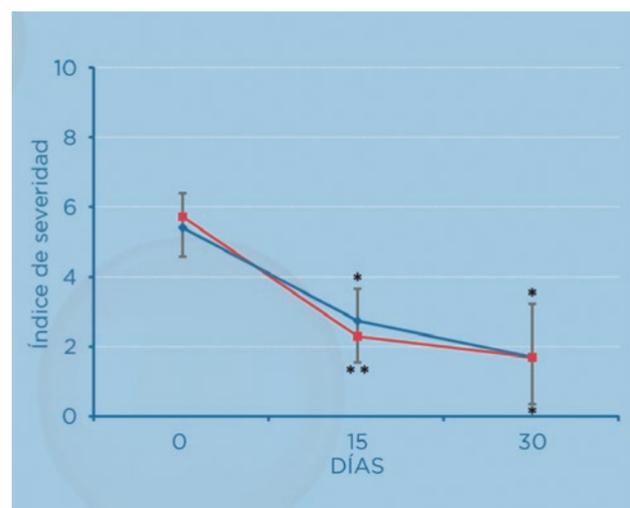


Figura 3. Evaluación de los signos clínicos. No se observaron diferencias significativas en la eficacia de las dos pautas terapéuticas.

Desde LETI Pharma queremos agradecer la colaboración de todos los veterinarios que han participado en los estudios comentados. Y en especial, a César Yotti, por su inestimable contribución en la realización de este publlirreportaje.