

Reflexiones a las conclusiones del grupo de trabajo sobre dermatitis atópica canina del Colegio Americano de Dermatología Veterinaria

Juan Rejas López¹, Germán Quintana Diez², Ana Goicoa Valdevira²

¹ Dpto. Medicina Veterinaria. Universidad de León. Correo electrónico: dmvjrl@unileon.es

² Dpto. Ciencias Clínicas Veterinarias. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

La información contenida en este documento puede ser impresa para uso personal, pero no reproducida ni distribuida sin el consentimiento por escrito de los autores.

Derechos reservados ©, 2004. Publicado en CONSULTA de Difusión Veterinaria, 2004, 12 (110): 69-76.

En otoño del año 2001 se publica en la revista *Veterinary Immunology and Immunopathology* un número monográfico sobre la **enfermedad atópica canina**, en el que se refleja la labor realizada durante 18 meses por el *grupo de trabajo sobre la enfermedad atópica canina del Colegio Americano de Dermatología Veterinaria*.

Su objetivo era clasificar la abundante bibliografía existente sobre esta enfermedad y, desde un punto de vista crítico, revisar y analizar los datos usando los criterios de la medicina basada en la evidencia²².

Este artículo se centrará en los aspectos diagnósticos y terapéuticos del trabajo; no obstante, en la tabla 1 se reflejan algunas conclusiones referidas a la etiopatogenia y cuadro clínico de la enfermedad.

Tabla 1.

Etiopatogenia

- Hasta el momento, los estudios para determinar qué antígenos son importantes en la etiología de la dermatitis atópica canina presentan fallos importantes, por lo que no es posible asegurar cuáles son. No obstante, los datos existentes sugieren que en Europa los ácaros del polvo y los antígenos de origen epidérmico podrían ser importantes, y, en menor medida, los pólenes y mohos¹².
- Existe considerable evidencia, aunque mucha de ella circunstancial, de que la interacción entre el alérgeno y la IgE específica de alérgeno es fundamental en la patogenia de la enfermedad¹¹.
- Las células que parecen tener mayor importancia en la patogenia del proceso son las células de Langerhans y las células dentríticas de la dermis (procesamiento y presentación del antígeno), los linfocitos B (producción de anticuerpos reagénicos), los linfocitos T cooperadores específicos de alérgeno (producción de citocinas para la activación de los linfocitos B y otras células de la inflamación) y los mastocitos (producción de mediadores de la inflamación)¹³.
- Hasta la fecha, no se ha establecido qué mediador tiene mayor responsabilidad en los signos clínicos de la enfermedad, siendo muy probable que se necesite la participación de distintos mediadores. Es controvertido el rol de los distintos mediadores de la inflamación en la dermatitis atópica canina: la importancia de la histamina como mediador principal es discutible, se desconoce el papel de la serotonina, y la importancia de los leucotrienos también es controvertida¹⁶.
- El estudio crítico de la bibliografía sugiere que es más verosímil que la vía de entrada del alérgeno en el organismo sea la cutánea, y no la respiratoria²⁴.

Cuadro clínico

- La edad típica del comienzo de los signos clínicos se sitúa entre los 6 meses y 3 años, siendo raro que se inicien en animales menores de 3 meses o mayores de 7 años⁹.
- El signo principal es el prurito; su localización es muy variable, pudiendo ser generalizado o afectar a una o distintas áreas corporales (cara, orejas, extremidades, zona ventral o área dorsal)⁹.
- Los perros con dermatitis atópica no presentan lesiones primarias o, a lo sumo, eritema; las lesiones secundarias (escamas, liquenificación, hiperpigmentación, alopecia autoinfligida, escoriaciones, pelo rojizo por lamido, pelo seco y mate) son frecuentes en las áreas que presentan prurito y reflejan la inflamación y el rascado o mordisqueado crónico y la infección secundaria⁹.

Sobre el diagnóstico de la dermatitis atópica canina

No existen signos patognomónicos que permitan un diagnóstico definitivo de la dermatitis atópica canina. Su diagnóstico se basa pues en el cumplimiento de al menos una parte de los signos clínicos fuertemente asociados a la enfermedad, conjuntamente con la eliminación de otros diagnósticos diferenciales relevantes⁵. Es, por lo tanto, un **diagnóstico clínico y no de laboratorio**.

Willemse¹⁵ propuso en 1986 una lista de signos clínicos, biológicos y epidemiológicos para su uso en el diagnóstico de la dermatitis atópica canina, considerando al animal como atópico cuando presentaba al menos 3 características principales y 3 secundarias (tabla 2); aunque el uso de su propuesta fue generalizado en la década de los 90, nunca se comprobó la validez de los mismos⁵.

En 1998, Prélud y col.²⁹ proponen el diagnóstico de la dermatitis atópica canina en base a 5 criterios principales (tabla 2); la aparición de al menos 3 de ellos en un perro que presenta *prurito de origen no parasitario* permite un diagnóstico bastante certero, con una sensibilidad (perros atópicos que son detectados por el procedimiento) y especificidad (perros no atópicos que son descartados por el procedimiento) aproximadas del 80%, lo que significa que usando este método se dejan de diagnosticar un 20% de los perros atópicos, y que un 20% de los que cumplen 3 o más de los criterios no son realmente atópicos.

Estos últimos son frecuentemente animales que padecen una **reacción adversa a los alimentos**, cuyos signos clínicos son muy similares a los de la dermatitis atópica canina. Estos datos coinciden con la observación de Denis y Paradis⁸ de que alrededor del 20% de los perros con dermatitis pruriginosa no parasitaria mejoran cuando se someten a una dieta de eliminación. En este punto, cabe recordar que los tests para la determinación de IgE específicas de alérgenos alimentarios en muestras caninas no son sensibles, ni específicos ni fiables en el diagnóstico de las reacciones adversas a los alimentos, por lo que el método diagnóstico de elección sigue siendo el establecimiento de una dieta de eliminación⁶.

Tabla 2.

Criterios diagnósticos propuestos por Willemse³³	Criterios diagnósticos principales propuestos por Prélud y col.²⁹
<p>Características principales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prurito - Morfología y distribución típica: <ul style="list-style-type: none"> (1) facial o digital (2) liquenificación de la superficie flexora de la articulación tarsiana o la superficie extensora de la articulación carpiana - Dermatitis crónica o crónica recurrente - Historia familiar o individual de atopia - Predisposición de raza <p>Características secundarias</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aparición de síntomas antes de los 3 años de edad - Eritema facial y queilitis - Conjuntivitis folicular bilateral - Foliculitis superficial estafilocócica - Xerosis - Hiperhidrosis - Positividad a la prueba intradérmica inmediata - Aumento de IgGd específica de alérgeno - Aumento de IgE específica de alérgeno 	<ul style="list-style-type: none"> - Aparición del prurito entre los 6 meses y 3 años de edad - Prurito sensible a glucocorticoides - Pododermatitis interdigital bilateral eritematosa en miembros delanteros - Eritema en cara interna de pabellones auriculares - Eritema peribucal (queilitis)

Tras diagnosticar clínicamente la dermatitis atópica, los exámenes complementarios (tests intradérmicos, pruebas serológicas de determinación de IgE específicas de alérgenos) solo dan

evidencia adicional para reforzar el diagnóstico definitivo⁵. Por lo tanto, **estos tests por sí solos no permiten diagnosticar ni excluir la enfermedad** y deben ser considerados solo como herramientas de trabajo y nunca como ensayos definitivos³.

La verdadera utilidad de estos exámenes es determinar qué alérgenos deben incluirse en la inmunoterapia específica de alérgenos o qué medidas se pueden adoptar para dificultar o evitar el contacto del paciente con los alérgenos dañinos⁵.

Hay que hacer notar que si bien los tests serológicos de determinación de IgE específicas de alérgenos son útiles para determinar a qué alérgenos es sensible el paciente⁶, sin embargo, la medición de la IgE sérica total, ensayo ofrecido por algunos laboratorios, no es una herramienta útil en el diagnóstico de la dermatitis atópica canina⁶.

Sobre el tratamiento de la dermatitis atópica canina

El tratamiento de la dermatitis atópica canina incluye la combinación de uno o varios de los siguientes puntos²⁷:

1. Evitar la exposición a los alérgenos
2. Inmunoterapia específica de alérgenos
3. Administración de antiinflamatorios (antipruriginosos)
4. Uso de antimicrobianos.

La adopción de las medidas singularizadas a cada paciente depende de múltiples factores: a qué es alérgico, su aptitud, el interés del propietario, etc.

Es cualquier caso, la dermatitis atópica es una enfermedad controlable, que no curable, necesitando tratamiento de por vida.

Existen dos conceptos “teóricos”, ya que no se ha demostrado su existencia, que son útiles en la explicación de la aparición de los signos clínicos del paciente atópico y en la comprensión de la utilidad de algunas medidas terapéuticas complementarias; son los conceptos del umbral del prurito y del umbral del desarrollo de la dermatitis atópica.

El **umbral del prurito** indica que todos los individuos tienen un nivel por encima del cual comienzan a sentir picazón y a manifestar rascado, mordisqueado o frotamiento contra objetos. Según este concepto, los distintos estímulos que provocan prurito (infecciones, parasitosis, alergias, etc.) se suman¹⁸, de tal manera que la eliminación **solo de alguno de ellos** puede lograr que los estímulos no alcancen el umbral y que el individuo no sienta picor.

Así se pueden explicar los resultados de un trabajo que afirma que un 39% de perros atópicos, sin pioderma visible, parecen responder a un tratamiento antibiótico²⁰.

El **umbral del desarrollo de la dermatitis atópica** se relaciona con la carga de alérgenos y, aunque no se ha documentado su existencia, se acepta que los perros atópicos en presencia de bajos niveles alergénicos no muestran signos clínicos¹⁸.

Una consecuencia terapéutica a este concepto es que si a un paciente con dermatitis atópica se le reduce la carga alérgica de alguno o todos los alérgenos a los que es sensible, disminuyen o desaparecen los signos clínicos.

Evitar la exposición a los alérgenos

En este punto cabe destacar:

1. **Prevenir el ambiente ofensivo**, cuando se ha determinado a qué es alérgico; este punto frecuentemente es difícil de conseguir²⁷.
2. **Baños frecuentes**. Como se señala en la tabla 1, el estudio crítico de la bibliografía sugiere que es más verosímil que la vía de entrada del alérgeno en el organismo sea la cutánea, y no la respiratoria²⁴. El efecto mecánico de baños frecuentes, **con champús hidratantes no agresivos**, facilita la eliminación de los alérgenos depositados sobre la epidermis. A su vez, ayudan a controlar la seborrea, complicación frecuente de la dermatitis atópica⁹, y eliminan metabolitos bacterianos, en ambos casos fuentes de estímulos pruriginosos.
3. Se ha propuesto que el **suplemento dietético con ácido linoleico** o los **baños con ácidos grasos** pueden restaurar la barrera epidérmica, que podría estar alterada en los perros atópicos²⁷.
4. El **control** de otras fuentes de alérgenos, como la **exposición a las pulgas** o a **alimentos ofensivos** igualmente puede ayudar a controlar la enfermedad¹⁸.

Existen evidencias indirectas para apoyar la hipótesis de que, en perros, la atopia predispone al desarrollo de una hipersensibilidad a los antígenos de las pulgas y, eventualmente, a la **dermatitis por la picadura de pulgas**³⁰. Por su cercanía geográfica, es interesante destacar el estudio llevado a cabo en el Suroeste de Francia por Carlotti y Costargent, quienes encuentran que un 36% de los perros atópicos también sufren de dermatitis por la picadura de pulgas².

En perros, no está clara la existencia de una relación entre la dermatitis atópica y las **reacciones adversas a los alimentos**¹⁴. La mayor parte de los estudios de la última década muestran que solo entre un 2 y un 4% de los perros con dermatitis atópica padecen de forma concurrente reacciones adversas a los alimentos¹⁴.

Se puede concluir, pues, que muchos pacientes con dermatitis atópica se beneficiarán de un estricto control de las pulgas, tanto en el mismo animal como en el ambiente; sin embargo, su alimentación únicamente con dietas denominadas “hipoalergénicas” o con dietas a base de proteínas hidrolizadas, tendrá un efecto beneficioso en un número mucho menor de pacientes.

No obstante, los animales con sintomatología intensa, o que no responden a una terapia razonablemente bien instaurada, deben someterse a una dieta de eliminación, por las razones descritas en el apartado “sobre el diagnóstico de la dermatitis atópica canina”.

Inmunoterapia específica de alérgenos

La inmunoterapia específica de alérgenos, también conocida como desensibilización o hiposensibilización, se define como la práctica de administrar cantidades gradualmente mayores de un extracto alérgico a un paciente alérgico, con la intención de mejorar los síntomas asociados a posteriores exposiciones al alérgeno o alérgenos dañinos¹.

Si bien no existen criterios basados en la evidencia para decidir qué perro debe someterse a inmunoterapia específica de alérgenos, se podría proponer su uso solo cuando el caso clínico cumple los siguientes requisitos²⁷:

- 1) Se ha demostrado la existencia de IgE específica de alérgeno clínicamente relevante.

- 2) No se puede evitar el contacto con el alérgeno.
- 3) No responde a antipruriginosos, o su coste o efectos secundarios son inaceptables.
- 4) Los dueños están preparados para asumir el coste, tiempo y aspectos técnicos que requiere esta terapia.

Aunque prácticamente no existen estudios controlados sobre el efecto de este tipo de tratamiento sobre perros atópicos, la experiencia clínica del conjunto de los dermatólogos veterinarios ofrece una evidencia del beneficio de la misma¹⁰.

No obstante, hay que tener presente que este tipo de terapia no es eficaz en un número importante de casos, y solo parcialmente eficaz en otro elevado porcentaje, tal y como reflejan los estudios resumidos en la tabla 3.

Tabla 3.

- Nuttall y col²¹, sobre 186 casos, obtienen un 21,5% de éxitos (única terapia o combinada con tópicos, sin uso de antiinflamatorios), un 39,8% de respuestas parciales (combinada a tratamiento antiinflamatorio sistémico -glucocorticoides, ácidos grasos esenciales o antagonistas histaminérgicos H₁-) y un 38,7% de fracasos (sin ningún beneficio).
- Mueller y Bettenay¹⁹ encuentran un 48% de buenos o excelentes resultados en 146 perros.
- Zur y col³⁴, en 169 perros con inmunoterapia específica de alérgeno durante al menos un año, citan un 19,5% de respuestas excelentes (control de la enfermedad solo con inmunoterapia), 32,5% buenas (más del 50% de mejoría), 20,1% moderadas (menos del 50% de mejoría) y 27,8% nulas (ninguna mejoría)

Una consecuencia terapéutica del concepto del umbral del desarrollo de la dermatitis atópica es que los animales que muestran sensibilidad a varios alérgenos pueden controlarse con una inmunoterapia específica de alérgenos que no contenga todos los alérgenos a los que es sensible, sino solo a los clínicamente más importantes¹⁸.

Antiinflamatorios (antipruriginosos)

Por su mecanismo de acción, los fármacos antialérgicos se pueden dividir en²⁷:

1. Inhibidores de la fase de reacción alérgica inmediata:
 - a. Aquéllos que previenen la degranulación de los mastocitos: ciclosporina, ácido cromoglicólico.
 - b. Aquéllos que previenen los efectos vasoactivos y pruriginosos de la histamina: antagonistas histaminérgicos H₁.
2. Inhibidores de la fase de reacción alérgica tardía (previenen la activación de los mediadores liberados por los mastocitos y la liberación de mediadores quimiotácticos): glucocorticoides, ciclosporina, misoprostol, pentoxifilina, etc.

A día de hoy, existen **evidencias suficientes** para recomendar el uso de prednisona o prednisolona en el tratamiento de la dermatitis atópica canina²⁷, y **evidencias regulares** en el caso de la administración de ciclosporina, misoprostol y pentoxifilina^{17, 27}.

Sin embargo, para el resto de antiinflamatorios ensayados (antagonistas histaminérgicos H₁, ácidos grasos esenciales, tacrolimus, inhibidores de la síntesis de leucotrienos, inhibidores de la recaptación de serotonina y capsaicina) **no existen evidencias suficientes**^{17, 27}.

Respecto del efecto beneficioso de complementar la dieta con ácidos grasos esenciales (de las series omega-3, omega-6, o de ambas), a pesar de los numerosos ensayos publicados, no existen aún evidencias suficientes para recomendar su uso para el control de los síntomas de la dermatitis

atópica canina, debido a la existencia de importantes defectos en el diseño de los ensayos científicos²⁵.

En la tabla 4 se resumen los detalles más interesantes respecto al uso de estos fármacos.

Tabla 4.

- No se aconseja el uso de formas retardadas de **glucocorticoides** para el control a largo plazo de la enfermedad²⁸. Tal y como generalmente se ha venido recomendando, la corticoterapia a largo plazo debe realizarse vía oral con glucocorticoides con una duración de acción intermedia (prednisona, prednisolona o metilprednisolona); en la fase de mantenimiento de la terapia se administrarán a días alternos y con la menor dosis posible.
- La mayor parte de los estudios sobre la eficacia de los distintos **antagonistas histaminérgicos H₁** sobre el prurito del perro atópico son ensayos abiertos no controlados, cuyos resultados frecuentemente no superan los éxitos que se observan en el grupo placebo de otros estudios (beneficio en el 15-25% de los animales)⁴. Los escasos estudios rigurosos publicados no han demostrado eficacia con la administración de estos fármacos⁴.
- En un estudio controlado, con perros atópicos y una duración de 6 semanas, la **ciclosporina** vía oral (5 mg/kg al día) obtuvo un efecto similar al de la administración de prednisolona vía oral (0,5 mg/kg al día)²⁶. En un segundo estudio controlado, con una duración de 4 meses, el grupo tratado con ciclosporina (5 mg/kg v.o. al día, inicialmente, disminuyendo la dosis según la respuesta del paciente) tuvo incluso mejores resultados que el tratado con metilprednisolona (0,75 mg/kg v.o. al día, inicialmente, disminuyendo la dosis según la respuesta del paciente): 76% contra 63% de buenas o excelentes respuestas, respectivamente³¹.
- El **misoprostol** vía oral, a una dosis de 5 µg/kg 3 veces al día, redujo el prurito y las lesiones de los perros atópicos alrededor de un 30%, en comparación con los animales control²³.
- En un estudio controlado, la **pentoxifilina** vía oral, a una dosis de 10 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas, disminuyó el prurito y eritema de los perros atópicos¹⁵.

Antimicrobianos

Existen evidencias que relacionan la dermatitis atópica canina y las infecciones por **estafilococos**, desde varios aspectos⁷:

1. Los perros atópicos muestran una mayor adherencia de los estafilococos a los queratinocitos, lo que podría justificar la alta prevalencia de infecciones estafilocócicas recurrentes que padecen.
2. Existen datos que sugieren que algunos componentes de los estafilococos podrían actuar como alérgenos en algunos perros y estimular una respuesta mediada por IgE, y que estos alérgenos pueden penetrar vía transepidérmica, si bien la posible contribución de este mecanismo patogénico en la clínica del perro atópico sigue siendo hipotética.
3. Es posible que los perros atópicos muestren respuestas inmunitarias anormales, lo que les predispondría a infecciones cutáneas.

En la dermatitis atópica de las personas, aunque no se ha demostrado en perros, se considera que algunas exotoxinas de estafilococos coagulasa positivos pueden actuar como “superantígenos”⁷, antígenos que estimulan a una elevada proporción de linfocitos T para que se dividan³², provocando una amplia activación del sistema inmunitario⁷.

También es posible que los perros puedan desarrollar una hipersensibilidad de tipo 1 frente a los antígenos de *Malassezia* spp, aunque hoy en día solo hay escasas evidencias de tal hecho⁷.

En resumen, los estafilococos parecen colonizar la piel atópica fácilmente, y sus productos aumentan la inflamación por diversos mecanismos; de igual forma, la colonización de la piel por *Malassezia pachydermatis* podría contribuir a los signos clínicos de la dermatitis atópica⁷.

Teniendo en cuenta el concepto del umbral del prurito, en el perro atópico es recomendable el control de las infecciones estafilocócicas y por *M. pachydermatis*, que provocan la liberación de mediadores del prurito, aparte de poder actuar como alérgenos¹⁸.

Cabe recordar nuevamente que un trabajo afirma que un 39% de perros atópicos, sin pioderma visible, parecen responder a un tratamiento antibiótico²⁰.

Conclusiones

1. La mayor parte de la información sobre la dermatitis atópica canina proviene de estudios con bajo rigor científico, por lo que sus resultados no son concluyentes.
2. El **diagnóstico** de la dermatitis atópica canina es **clínico**, no necesitándose realizar exámenes complementarios para determinar a qué es alérgico el paciente, salvo que se desee realizar una inmunoterapia específica de alérgeno.
3. La terapia del individuo atópico debe incluir siempre la **combinación de** varios de los siguientes **tratamientos**. La decisión de cuáles aplicar en cada caso depende de numerosas circunstancias: actitud del propietario, aptitud del animal, coste económico, intensidad de los síntomas, complicaciones de la enfermedad, preferencias del veterinario, etc.
 - a. **Siempre se debe intentar reducir la carga alérgica** a la que está expuesto el paciente. Esto es difícil en el caso de los aeroalérgenos, pero es factible respecto de otros alérgenos.
Así es interesante, al menos ante cuadros intensos, valorar el efecto de un **estricto control de las pulgas** en el animal y su ambiente, ya que en nuestro clima alrededor de un tercio de los perros atópicos pueden ser también sensibles a los alérgenos de la saliva de la pulga.
Igualmente, en casos intensos o que no responden a una terapia razonable, hay que someter al paciente a una **dieta casera de eliminación** durante al menos 6-8 semanas, ya que aunque en muy pocos pacientes atópicos concurre una reacción adversa a los alimentos, uno de cada cinco animales supuestamente atópicos, de acuerdo con los criterios de Prélud y col, probablemente solo padezcan una reacción adversa a los alimentos.
 - b. La mayor parte de los animales se benefician de la **aplicación de baños**, una o dos veces por semana, si bien muchas veces su aplicación está limitada por la disposición del propietario y la longitud del pelo del paciente. La hidroterapia se puede acompañar, según los casos, de champús antisépticos, por ejemplo con clorhexidina al 3%, activa frente a estafilococos y *Malassezia* spp, o con champús hidratantes, preferentemente a base de ácidos grasos.
 - c. Cuando las lesiones o el prurito son muy intensos, es recomendable administrar una **antibioterapia** adecuada durante unas 2-3 semanas, incluso sin la presencia de pioderma visible.
 - d. La instauración de una **inmunoterapia específica de alérgeno** también depende de la disposición del propietario a afrontar su coste y frecuencia de aplicación. En principio es una terapia que se reserva para cuadros intensos que no se controlan con la aplicación del resto de tratamientos. No obstante, incluso entre los autores de este artículo, hay veterinarios más proclives a su aplicación (Dra. Goicoa) y quienes la reservan para casos más concretos (Dr. Rejas).

- e. Finalmente, el uso de **antiinflamatorios** sistémicos es imperativo al menos al inicio del tratamiento; en este momento los glucocorticoides serían los más indicados, ya que son los únicos que han demostrado su eficacia.

A largo plazo las combinaciones son múltiples, dependiendo principalmente de las preferencias del veterinario. Aunque no han demostrado su utilidad en ensayos rigurosos, muchos veterinarios encuentran resultados satisfactorios usando combinaciones de antagonistas histaminérgicos H₁ y ácidos grasos esenciales (Dra. Goicoa), mientras que otros prefieren el uso controlado de glucocorticoides (Dr. Rejas). La administración a largo plazo de glucocorticoides tiene como principal inconveniente sus efectos secundarios, sobre todo si no existe un control riguroso de la pauta de dosificación por parte del veterinario; a su favor está que en la fase de mantenimiento del tratamiento solo se requiere una toma cada dos o tres días.

Entre las nuevas alternativas, la más prometedora es la ciclosporina, pero tiene en contra su elevado precio y la necesidad de monitorizar el tratamiento. El misoprostol y la pentoxifilina parecen menos efectivas y tienen como inconveniente, al igual que los antagonistas histaminérgicos H₁, el que deben administrarse varias veces al día.

Bibliografía

1. Bousquet J, Lockey R, Malling H-J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1998, 102, 558-562. Cit. en: Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 311-316.
2. Carlotti DN, Costargent F. Analyse statistique de tests cutanés positifs chez 449 chiens atteints de dermatite allergique. *Prat Med Chir Anim Comp* 1992, 27, 53-69.
3. DeBoer. Advances in allergic skin disease. Book of Abstracts of the Third World Congress of Veterinary Dermatology, 1996, 21-22.
4. DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 323-329.
5. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 271-276.
6. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based "allergy" tests. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 277 -287.
7. DeBoer DJ, Marsella R. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XII): the relationship of cutaneous infections to the pathogenesis and clinical course of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 239-249.
8. Denis S, Paradis M. L'allergie alimentaire chez le chien et le chat. 2. Étude rétrospective. *Méd Vét Québec* 1994, 24, 15-20. Cit en: Guaguère E, Prélaud P. Les intolérances alimentaires. *Prat Méd Chir Anim comp.* 1998, 33, 389-407.
9. Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 255-269.
10. Griffin CE, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 363-383.
11. Halliwell REW, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (III): the role of antibodies in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 159-167.
12. Hill PB, DeBoer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 169-186.
13. Hill PB, Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (V): biology and role of inflammatory cells in cutaneous allergic reactions. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 187-198.
14. Hillier A, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (X): is there a relation between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions?. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 227-231.
15. Marsella R, Nicklin CF. Double-blinded cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Vet Dermatol* 2000, 11, 255-260. Cit en: Marsella R, Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 331-345.
16. Marsella R, Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VII): mediators of cutaneous inflammation. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 205-213.

17. Marsella R, Olivry T. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXII): nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 331-345.
18. Marsella R, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 251-253.
19. Mueller RS, Bettenay SV. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis - a retrospective study. *Austr Vet Pract* 1996, 26, 128-132. [Abstract]
20. Mueller RS, Bettenay SV. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis - a retrospective study. *Aust Vet Pract* 1996, 26, 128-132. Cit en: Carlotti D-N. Traitement et suivi au long cours du chien à dermite atopique. *Prat Med Chir Anim Comp* 1998, 33, 359-370.
21. Nuttall TJ, Thoday KL, Van den Broek AHM, Jackson HA, Sture GH, Halliwell REW. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. *Vet Rec* 1998, 143, 139-142.
22. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE y col. Editorial. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 143-146.
23. Olivry T, Dunston SM, Rivierre C, Jackson HA, Murphy KM, Peters E, Dean GA. A randomized controlled trial of misoprostol monotherapy for canine atopic dermatitis: effects on dermal cellularity and cutaneous tumour necrosis factor-alpha. *Vet Dermatol* 2003, 14, 37-46. [Abstract]
24. Olivry T, Hill PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 219-225.
25. Olivry T, Marsella R, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective?. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 347-362.
26. Olivry T, Rivierre C, Jackson HA, Murphy KM, Davidson G, Sousa CA. Cyclosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis: a blinded randomized prednisolone-controlled trial. *Vet Dermatol* 2002, 13, 77-87. [Abstract]
27. Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 311-316.
28. Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 317-322.
29. Prélaud P, Guaguère E, Alhaidari Z, Faivre N, Héripret D, Gayerie A. Réévaluation des critères de diagnostic de la dermite atopique. *Rev Méd Vét* 1998, 149, 1057-1064.
30. Sousa CA, Halliwell REW. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XI): the relationship between arthropod hypersensitivity and atopic dermatitis in the dog. *Vet Immunol Immunopathol* 2001, 81, 233-237.
31. Steffan J, Alexander D, Brovedani F, Fisch R. Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: a parallel, blinded, randomized controlled trial. *Vet Dermatol* 2003, 14, 11-22. [Abstract]
32. Tizard I. Función de las células T efectoras. En: *Inmunología veterinaria*. 4ª ed. México: Interamericana· McGraw-Hill, 1995, 186-197.
33. Willemse T. Atopic skin disease: a review and a reconsideration of diagnostic criteria. *J Small Anim Pract*, 1986, 27, 771-778.
34. Zur G, White SD, Ihrke PJ, Kass PH, Toebe N. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002, 13, 103-111. [Abstract]