

# INMUNOTERAPIA SUBLINGUAL EN EL MANEJO DE LA NFNFHD: A PROPÓSITO DE UN CASO

**ANA PRATS SANZ, LV**

Acreditada Medicina Felina AVEPA  
ISFM Adv CertFB  
Clínica Veterinaria Rocaberti (Barcelona)  
Clínica Felina Barcelona (Barcelona)

## INTRODUCCIÓN

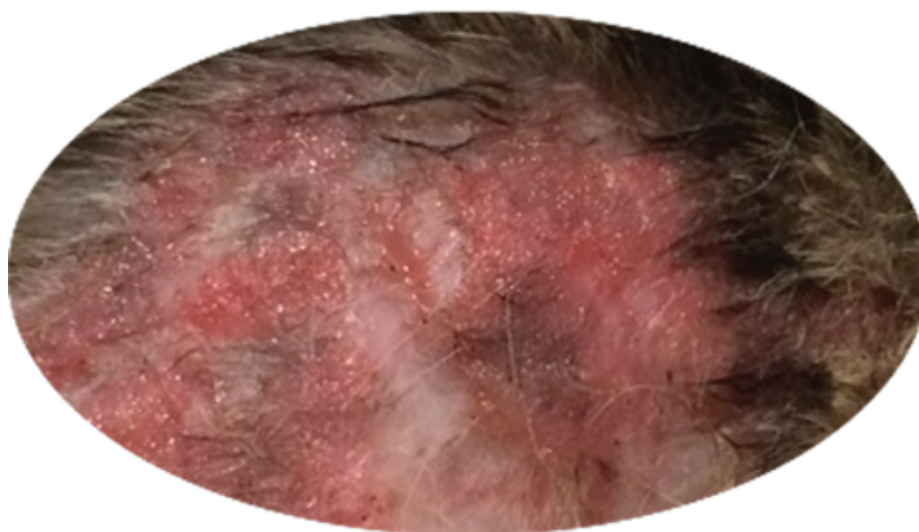
Las dermatitis por hipersensibilidad en el gato son frecuentes en la clínica diaria y para llegar al diagnóstico se requiere un protocolo adecuado. Éste, junto con los criterios clínicos descritos en la bibliografía, nos pueden permitir llegar al diagnóstico clínico de dermatitis por hipersensibilidad no relacionada con alimentos ni pulgas (en inglés abreviado como NFNFHD – *Non-Food Non-Flea Hypersensitivity Dermatitis*). Para el control de los signos típicos de las dermatitis por hipersensibilidad en el gato podemos optar por tratamientos farmacológicos inmunosupresores o por el uso de la inmunoterapia alérgeno-específica (ITAE-ASIT).

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta a consulta una hembra esterilizada común europeo de pelo corto, de aproximadamente 3 años de edad, por prurito intenso y lesiones dermatológicas secundarias al rascado y lamido excesivo. La gata ha sido adoptada de un “cat café”

hace 2 meses junto con otra gata que no presenta ningún tipo de dermatopatía. En el momento de la adopción la gata ya presentaba dos lesiones alopécicas y eritematosas en forma de placa lineal en

la cara caudal de ambas extremidades posteriores, y estaba siendo alimentada con dieta monoproteica. No desparasitada interna ni externamente desde hace 3 meses.



**Imagen 1.** Placa eritematosa y exudativa.

Durante el examen físico el paciente se muestra alerta y cómoda en la consulta, pero interrumpe la conducta exploratoria en diversos momentos para rascarse. El examen físico general es normal. En el examen dermatológico se observa una placa alopecica eritematosa de color rosado en la zona costal derecha y una de menor tamaño (2 cm) en la zona costal izquierda (Imagen 1). Presenta varios bigotes partidos y secreción ceruminosa leve en ambos conductos auditivos externos sin eritema asociado.

La citología en superficie de las lesiones evidencia abundantes eosinófilos y algunos cocos intracelulares. El raspado cutáneo, examen con lámpara de Wood, citología

ótica y la prueba del celo son negativos. El examen microscópico del pelo adyacente a la zona alopecica manifiesta puntas rotas, compatible con los signos de prurito que presenta la paciente. El cultivo DTM (V-Diag®, Vétoquinol) es negativo.

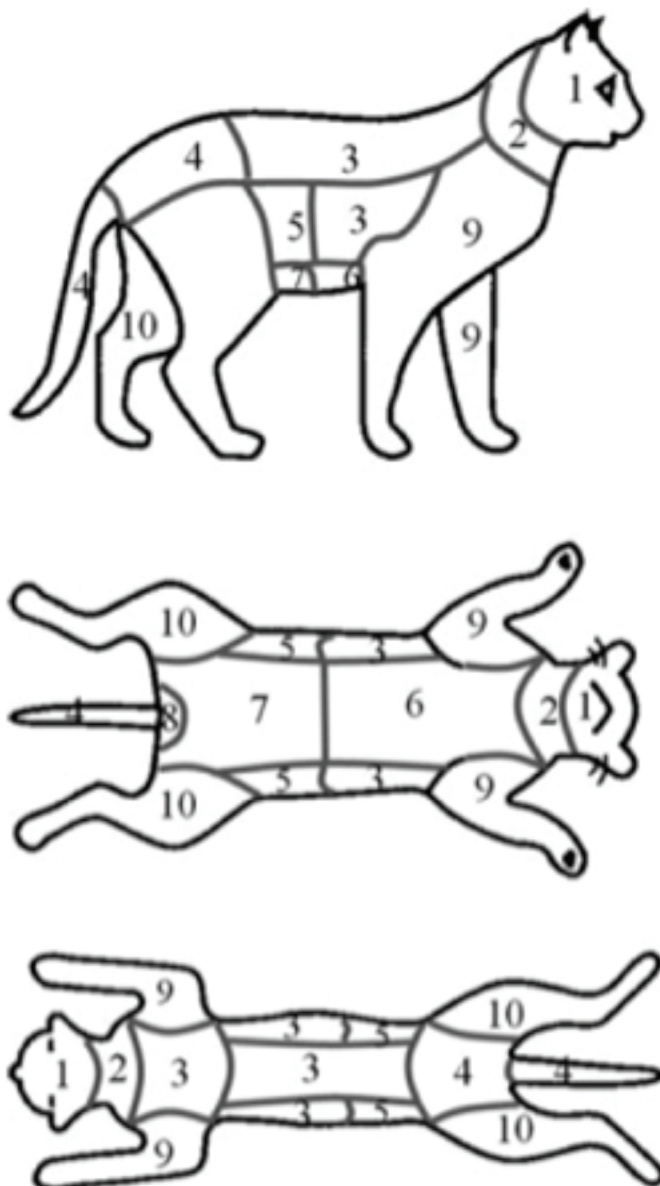
Se administra tratamiento antiparasitario tópico con selamectina en formato spot on (Stronghold®, Zoetis) y se pauta mensualmente a las dos gatas. Como tratamiento sintomático del prurito se prescriben metilprednisolona vía oral a dosis de 1 mg/kg cada 24 horas (Moderin®, Zoetis) durante 7 días, disminuyendo la dosis a 0.5 mg/kg cada 24 horas durante 12 días. Tópicamente se prescribe limpiezas con clorhexidina al 1% (Adeoquemina®,

Calier) una vez al día y pomada con ácido fusídico y betametasona (Isaderm®, Dechra) una vez al día durante 4 días.

La respuesta clínica es muy positiva pero al interrumpir el tratamiento oral el prurito reaparece, por lo que se repite otro tratamiento oral con glucocorticoides durante 15 días (con la misma pauta decreciente) y continuamos con el protocolo diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad en el gato intentando definir qué parte del cuadro clínico depende directamente del alimento. Se prescribe una dieta hipoalergénica (Purina HA® en formato seco y Hill's® feline Z/D en formato húmedo) durante 10 semanas de forma exclusiva, congelando la dieta en porciones. No se observa un cambio evidente por lo que una vez descartados la causa parasitaria y alimentaria y con un patrón cutáneo (dermatitis eosinofílica) compatible, se llega al diagnóstico clínico de NFNHFD. Con la finalidad de controlar la sintomatología con el uso de inmunoterapia se realiza test serológico de alérgenos ambientales (TM HESKA, Allercept®) con resultados positivos (>11 unidades de Elisa) para *Dermatophagoides Farinae*, *D.pteronyssinus*, y *Tyrophagus putrescentiae*. Se elabora una inmunoterapia para estos tres ácaros y se administra vía sublingual (LetivetOral®) diariamente. Se realiza seguimiento clínico y serología a los 3, 6, y 9 meses de tratamiento (por encontrarse incluido en un estudio clínico) obteniéndose una mejora excelente en cuanto al prurito (puntuado -OPS - por la propietaria en 8/10 al inicio y de 0-2/10 en los controles), la sintomatología clínica (valorado en cada control con el sistema SCORFAD pasando de una puntuación de 10 en el inicio - placas eosinofílicas alopecia autoinducida moderadas en tórax lateral y excoriaciones leves en tórax lateral y cabeza-, 1 a los 3 meses -excoriación muy leve en extremidad posterior-, 0 a los 6 meses y 2 a los 9 meses -excoriaciones muy leves en tórax lateral y abdomen) y los niveles serológicos de IgE.

La paciente no ha necesitado otros tratamientos farmacológicos desde el inicio de la inmunoterapia sublingual y no ha presentado sintomatología evidente hasta el momento de redacción del caso (un año).

**Imagen 2.** Regiones corporales evaluadas por el sistema SCORFAD (imagen extraída de: Steffan J., et al. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol.* 2012 Oct; 23(5):410-e7)

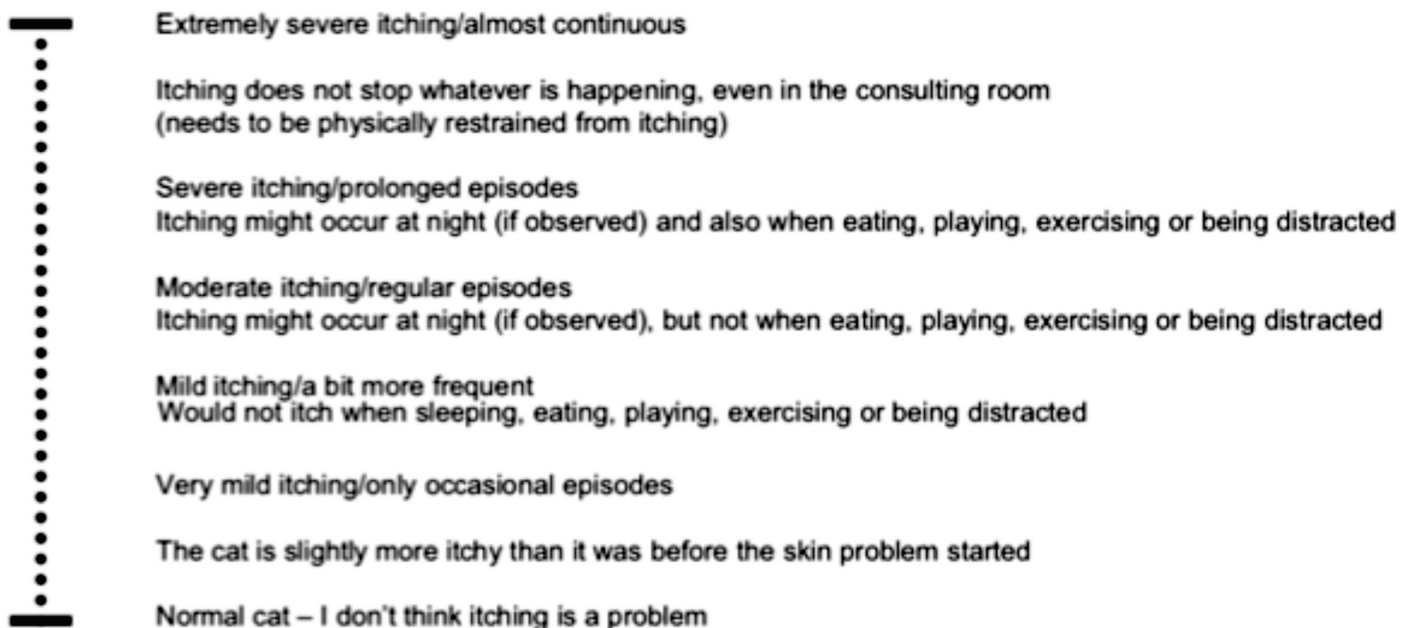


## DISCUSIÓN

A diferencia de la especie canina y humana, en medicina felina no hay consenso para

Type of lesion	Score
Excoriations	0 = none 1 = very mild: small ( $\leq 1$ cm long) erosion(s) in one body region 2 = mild: large ( $> 1$ cm long) erosion(s) in one body region, or small ( $\leq 1$ cm long) erosion(s) in more than one body region 3 = moderate: large ( $> 1$ cm long) erosion(s) in more than one body region, or small ( $\leq 1$ cm long) or large ( $> 1$ cm long) ulcer(s) in one body region 4 = severe: small ( $\leq 1$ cm long) or large ( $> 1$ cm long) ulcer(s) in more than one body region
Miliary dermatitis	0 = none 1 = very mild: few ( $\leq 10$ ) crusted papules in one body region 2 = mild: many ( $> 10$ ) crusted papules in one body region 3 = moderate: few ( $\leq 10$ ) crusted papules in more than one body region 4 = severe: many ( $> 10$ ) crusted papules in more than one body region
Eosinophilic plaques	0 = none 1 = very mild: small ( $\leq 1$ cm long) eroded plaque(s) in one body region 2 = mild: large ( $> 1$ cm long) eroded plaque(s) in one body region 3 = moderate: small ( $\leq 1$ cm long) eroded plaques in more than one body region 4 = severe: large ( $> 1$ cm long) eroded plaques in more than one body region
Self-induced alopecia	0 = none 1 = very mild: one small ( $\leq 5$ cm long) self-inflicted alopecic patch in one body region 2 = mild: one large ( $> 5$ cm long) self-inflicted alopecic patch in one body region, or more than one small ( $\leq 5$ cm long) self-inflicted alopecic patch in one body region 3 = moderate: more than one large ( $> 5$ cm long) self-inflicted alopecic patch in one body region, or small ( $\leq 5$ cm long) self-inflicted alopecic patches in more than one body region 4 = severe: large ( $> 5$ cm long) self-inflicted alopecic patches in more than one body region

**Imagen 3.** Escala de valoración de la severidad de las lesiones *SCORing Feline Allergic Dermatitis* (SCORFAD). (imagen extraída de: Steffan J., et al. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol.* 2012 Oct; 23(5):410-e7)



**Imagen 4.** Escala de valoración del prurito. El propietario debe marcar con un lápiz en la línea de puntos qué grado de prurito considera que sufre su gato. (Imagen extraída de: Hobi, S. et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: A multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet. Dermatol.* 2011;22:406–413)

el uso del concepto “dermatitis atópica” debido a que la participación de IgE en el proceso no ha sido demostrado de forma concluyente en esta especie; así pues, se denomina de forma genérica dermatitis alérgica no asociada a dieta ni a la picadura de pulga<sup>1,2</sup> en la mayoría de publicaciones. No obstante, sí hay varias publicaciones donde se detectan niveles de IgE de ácaros del polvo (HDE-specific IgE) significativamente superiores en gatos alérgicos.<sup>3</sup>

El signo predominante es el prurito (intenso en el 80% de los casos)<sup>4</sup>, pero además los gatos con NFNFDH presentan uno o más patrones de reacción cutánea como: excoriaciones en cabeza y cuello, dermatitis miliar, dermatitis eosinofílica o alopecia simétrica autoinducida<sup>1,4,5</sup>. Algunos individuos presentan otros signos como otitis externa, conjuntivitis y asma.<sup>5</sup> En este caso se ha utilizado el sistema SCORFAD (*SCORing Feline Allergic Dermatitis*, donde una reducción igual o superior al 50% en la puntuación es considerado como buena respuesta al tratamiento) y OPS (*Owner Pruritus Score*) como escala para la valoración de los criterios clínicos utilizados

en el diagnóstico de la dermatitis alérgica y para el seguimiento de la respuesta a los tratamientos aplicados<sup>6-8</sup> (imagen 2, 3 y 4).

El diagnóstico diferencial incluye enfermedad parasitaria (pulgas, *Demodex cati*, *Demodex gatoi*, *Cheyletiella*, *Notoedres cati*, *Otodectes cynotis*), infección bacteriana, infección vírica (herpesvirus, papilomavirus, calicivirus, poxvirus y leucemia felina), infección fúngica (dermatofitosis, *Malassezia spp.*), hipersensibilidad alimentaria, alopecia psicogénica y neoplasia (linfoma cutáneo, carcinoma de células escamosas, mastocitoma)<sup>1</sup>.

Se han desarrollado criterios que permiten diagnosticar un gato de NFNFDH con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83% en el caso de que, una vez descartadas las pulgas como causa del proceso, se cumplan al menos seis de los diez criterios<sup>1,4</sup>. Siempre que las lesiones sean compatibles es importante descartar problemas infecciosos (citología, raspado cutáneo y/o cultivo micológico), realizar tratamiento antiparasitario contra pulgas (actualmente podría recomendarse utilizar isoxazolinas por su efecto también sobre

ácaros) y una estricta dieta de eliminación a base de proteína hidrolizada o proteína novel durante un mínimo de 8 semanas.

El tratamiento de los gatos afectados incluye el uso de inmunomoduladores y la inmunoterapia alérgeno-específica. Además pueden utilizarse tratamientos coadyuvantes como suplementación con ácidos grasos.<sup>9</sup>

Los fármacos inmunomoduladores más utilizados son los antihistamínicos, los glucocorticoides, la ciclosporina, y recientemente el oclacitinib<sup>10</sup> (sin registro para gatos). Los antihistamínicos que han resultado más eficaces (con respuestas parciales mayoritariamente)<sup>5</sup> en la especie felina son la clorfenamina (2-4 mg/kg cada 12 horas) y la cetirizina (5 mg/gato cada 24 horas). Los glucocorticoides son tradicionalmente los más utilizados, aunque deben tenerse en cuenta sus posibles efectos secundarios (aumento de peso, diabetes mellitus e infecciones secundarias)<sup>1</sup>. La ciclosporina se ha demostrado altamente eficaz (a 7 mg/kg cada 24 horas vía oral) en el tratamiento de dermatitis alérgicas crónicas, pero no debe utilizarse en gatos alimentados con carne




**Imagen 5.** Paciente recibiendo una dosis de inmunoterapia sublingual.

cruda o que puedan cazar por el riesgo de toxoplasmosis, ni en gatos positivos a virus de la inmunodeficiencia o leucemia felinos<sup>1,11</sup>.

Los test serológicos pueden ser útiles en algunos casos, no para emitir un diagnóstico definitivo, sino con la finalidad de realizar una inmunoterapia (ASIT). Aunque existe controversia en cuanto a la valoración de la respuesta de IgE en estos procesos (un 35% de los gatos con NFNFD son negativos y en algunos estudios no hay correlación entre la detección de IgE y los signos clínicos)<sup>3,12,13</sup> en los casos donde se obtengan resultados positivos, la inmunoterapia puede ser una opción de tratamiento segura y eficaz a largo plazo.<sup>9</sup> Los alérgenos más frecuentemente involucrados en los procesos alérgicos cutáneos de los gatos son pólenes, insectos, ácaros del polvo y del almacenamiento y un 54% son positivos a combinaciones de ellos.<sup>5</sup>

La ASIT se ha utilizado como tratamiento a largo plazo en gatos con NFNFD, considerándose segura y efectiva, con porcentajes de éxito entre 60-78%.<sup>14</sup> La inmunoterapia sublingual (SLIT) ha demostrado efectos beneficiosos en humanos y perros con dermatitis atópica y un estudio preliminar en 22 gatos con sintomatología compatible a dermatitis alérgica a los ácaros ha mostrado una reducción drástica en los signos clínicos dermatológicos y en el grado de prurito (valorados mediante sistema SCORFAD y OPS respectivamente).<sup>15</sup>

En conclusión podemos afirmar que, aunque el síndrome atópico felino es un diagnóstico clínico, se dispone en la actualidad de sistemas objetivos para la valoración de las lesiones y sets de criterios para la orientación al diagnóstico con elevada sensibilidad y especificidad.

Los tests serológicos de IgE deben formar parte del protocolo diagnóstico en estos casos si se contempla la ASIT como posible tratamiento a largo plazo. Los inmunomoduladores son los fármacos tradicionalmente más utilizados aunque deben conocerse sus posibles efectos secundarios. El oclacitinib se postula como una buena opción terapéutica para aquellos casos en los que no sea posible considerar la ASIT (casos con serologías negativas) y el resto de inmunomoduladores no sean una opción válida. La inmunoterapia sublingual ha demostrado ser un tratamiento seguro y eficaz en este caso, de excelente aceptación por parte de paciente y responsable, habiéndose observado una mejoría excelente en los signos clínicos y la disminución de los niveles de IgE específicos en sangre. (imagen 5). 

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Favrot C.** Feline non-flea induced hypersensitivity dermatitis: clinical features, diagnosis and treatment. *J Feline Med Surg.* 2013 Sep;15(9):778-84
2. **Hobi, S. et al.** Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: A multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet. Dermatol.* 2011;22:406-413
3. **Bexley J. et al.** Levels of house dust mite-specific serum immunoglobulin E (Ig E) in different cat populations using a monoclonal based anti-IgE enzyme-linked immunosorbent assay. *Vet Dermatol* 2009; 20:562-568
4. **Favrot, C. et al.** Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol.* 2012 Feb;23(1):45-50
5. **Ravens, P. A. et al.** Feline atopic dermatitis: a retrospective study of cases (2001-2012). *Vet Dermatol.* 2014; 25:95-e28
6. **Steffan J., Olivry T., Forster SL, Seewald W.** Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol.* 2012 Oct; 23(5):410-e7
7. **Szczepanik, MP. et al.** Evaluation of the correlation between Scoring Feline Allergic Dermatitis and Feline Extent and Severity Index and skin hydration in atopic cats. *Vet Dermatol.* 2018 Feb;29(1):34-e16
8. **Noli, C. Cena T.** Comparison of FEDESI and SCORFAD scoring systems for the evaluation of skin lesions in allergic cats. *Vet Dermatol.* 2015 Dec;26(6):481-3, e112-3
9. **Diesel A.** Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Vet Sci.* 2017 May 9;4(2)
10. **Noli, C., Matricoti I., Schievano C.** A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol.* 2019 Apr;30(2):110-e30
11. **Colombo S., Sartori R.** Ciclosporin and the cat: Current understanding and review of clinical use. *J Feline Med Surg.* 2018 Mar;20(3):244-255
12. **Diesel A., Deboer D J.** Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete-panel analysis. *Vet Dermatol.* 2010; 22: 39-45
13. **Reinero, C.R.** Feline immunoglobulin E: Historical perspective, diagnostics and clinical relevance. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009;132:13-20
14. **Trimmer, AM.,** Griffin CE., Rosenkrantz WS. Feline immunotherapy. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006 Aug;21(3):157-61
15. **Foj R., et al.** Clinical efficacy of sublingual allergen-specific immunotherapy in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis against mites. *Vet. Dermatol.* 32; 67-e12.