

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que mide el efecto de un alimento dietético sobre la puntuación dermatológica y el prurito en perros con dermatitis atópica

- [Miguel Sánchez de Santiago,](#)
- [José Luis González Arribas,](#)
- [Yolanda Llamas Morales,](#)
- [Iveta Becvarova &](#)
- [Hein Meyer](#)

BMC Investigación Veterinaria volume 17, Número de artículo: 354 (2021) [Citar este artículo](#)

Abstracto

Fondo

La dermatitis atópica canina (DA) es una afección común que a menudo requiere terapia multimodal. Incluir una dieta en el manejo multimodal de la DA puede reducir las dosis de medicamentos, ahorrando dinero a los dueños de mascotas y reduciendo los efectos secundarios. El objetivo de este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo fue determinar si una dieta fortificada en antioxidantes, polifenoles y ácidos grasos omega-3 puede reducir los signos clínicos de la DA. Cuarenta perros con DA fueron inscritos en el estudio y asignados a una dieta enriquecida (dieta B) o a una dieta de control (dieta A) durante 60 días. Las puntuaciones del índice CADESI-4 y las puntuaciones de prurito informadas por el propietario se midieron periódicamente.

Resultados

Las puntuaciones totales del índice CADESI-4 para los perros que consumieron la dieta B fueron más bajas en el día 60 en comparación con el valor basal ($P = 0,003$). No hubo diferencias estadísticas en las puntuaciones de los perros que consumieron la dieta A durante un período de 60 días. Los perros de la dieta B tuvieron reducciones del 25 y el 49% en las puntuaciones del índice CADESI-4 en los días 30 y 60, respectivamente ($P = 0,0007$), mientras que la dieta A no tuvo cambios durante el período de estudio. Al comparar el cambio porcentual en las puntuaciones de prurito informadas por el propietario, la dieta B también tuvo un mejor desempeño que la dieta A. Para el día 60, los dueños que alimentaban a sus perros con la dieta B informaron una reducción significativa ($P < 0.0001$) del 46.4% en la picazón, mientras que los que estaban en la dieta A informaron una reducción del 26.8%, que no fue estadísticamente significativa ($P = 0.08$).

Conclusiones

Los resultados de este estudio demuestran que la alimentación con una dieta enriquecida con ingredientes para mejorar la salud de la piel y reducir la inflamación **mejora los signos clínicos de la DA en perros.**

[Informes de revisión por pares](#)

Fondo

La dermatitis atópica (DA) es una causa común de prurito en perros. La enfermedad es multifactorial y se define como una "enfermedad cutánea inflamatoria y alérgica pruriginosa genéticamente predispuesta a menudo asociada con una producción de inmunoglobulina (Ig) E contra alérgenos ambientales" [1]. Si bien la patogénesis de la DA aún no está clara, la inflamación cutánea de una respuesta inmune aberrante y los defectos en la barrera epidérmica juegan un papel clave [2,3,4].

La dermatitis atópica a menudo requiere una terapia multimodal que incorpore la evitación de alergias, la inmunomodulación y la mejora de la barrera epidérmica [5]. Varios estudios sugieren que la **suplementación oral con ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) reduce el prurito** y puede disminuir las dosis de ciclosporina y glucocorticoides necesarias para controlar los signos clínicos [6,7,8,9,10]. Se cree que los PUFA combaten la DA al mejorar la función de barrera epidérmica, reducir la activación de las células inflamatorias y alterar la producción de eicosanoides [5, 11]. En un estudio de perros sanos, una dieta suplementada con los ácidos grasos omega-3 ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA) redujo las concentraciones séricas de prostaglandina-E2 y la actividad de la interleucina-1 y la interleucina-6 [12].

Los perros con DA tienen una continuidad y un grosor reducidos de la lámina lipídica intracelular del estrato córneo en la piel no lesional [13, 14]. Además, los perros con DA tienen niveles más bajos de ceramidas dentro del SC en comparación con los controles normales [15, 16]. La evidencia sugiere que la suplementación oral con PUFA puede ayudar a mitigar algunos de estos cambios estructurales [14].

Los polifenoles son compuestos naturales compuestos por un anillo aromático con múltiples grupos fenoles. Las frutas y verduras tienden a tener altas concentraciones de polifenoles, y algunos ejemplos son la curcumina, la quercetina, el resveratrol y el galato de epigallocatequina [17, 18]. Los polifenoles han sido ampliamente estudiados por sus propiedades antiinflamatorias y antineoplásicas [19,20,21]. También hay evidencia que sugiere que los polifenoles pueden ayudar en el tratamiento de enfermedades alérgicas [17, 18]. Los mecanismos por los cuales los polifenoles afectan a las enfermedades alérgicas varían según la clase, pero los ejemplos incluyen la formación de complejos insolubles con proteínas antigénicas para hacerlos menos alergénicos [22], la interferencia de la función de las células dendríticas [23, 24] y la reducción de la producción de anticuerpos de células B y citocinas de células T tras la reexposición al antígeno [18, 25,26,27,28,29]. La

quercetina también puede inhibir la liberación de mediadores inflamatorios de mastocitos e inhibir la síntesis de histamina [30,31,32,33].

La dermatitis atópica tanto en humanos como en perros está relacionada con un mayor estrés oxidativo, probablemente debido a una combinación de concentraciones plasmáticas más bajas de antioxidantes y una mayor peroxidación lipídica de las membranas celulares [34, 35]. El antioxidante vitamina E es crucial para prevenir la peroxidación lipídica. Los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo en humanos y perros observaron una mejoría en los signos clínicos de la DA con la suplementación con vitamina E [36, 37]. La vitamina C es otro potente antioxidante y las concentraciones séricas se correlacionan inversamente con la gravedad clínica de la DA en humanos [38]. Las concentraciones intradérmicas de vitamina C también son más bajas en las personas con DA [39].

Alimentar con una dieta rica en PUFA, polifenoles y antioxidantes proporcionaría un complemento fácil a los tratamientos actuales para la DA. Un resumen de investigación que evaluó una dieta enriquecida con estos nutrientes encontró niveles más bajos de IL-12p40, MCP-1 e IL-2 en 25 perros con DA después de comer la dieta durante 28 días [40]. Un ensayo clínico previo no ciego y no controlado de 8 semanas en perros atópicos también encontró que este tipo de dieta enriquecida mejoró las puntuaciones del Índice de Extensión y Severidad de la Dermatitis Atópica Canina (CADESI-03) y las evaluaciones de la piel de los dueños de mascotas [41]. El objetivo de este estudio es verificar esos hallazgos iniciales mediante la investigación de la eficacia de una dieta suplementada con vitamina C y E, polifenoles y AGPI de forma aleatoria, doble ciego y controlada con placebo en perros con DA.

Resultados

Cuarenta y tres perros fueron evaluados para el estudio. Tres perros fueron descartados debido a la respuesta total o parcial a un ensayo de eliminación de la dieta. Dieciocho machos (6 intactos, 12 castrados) y 22 hembras (5 intactos, 17 esterilizados) con DA fueron inscritos durante un período de 30 meses y asignados aleatoriamente a la dieta A ($n = 20$) o a la dieta B ($n = 20$). La tasa de finalización del estudio fue del 100%. Los grupos de dieta no difirieron según la edad (A = 4,3 años [1,0–9,0]; B = 5,0y [2,0–11,0]), peso corporal (A = 14,1 kg [1,7–37,0]; B = 17,9 kg [3,9–32,6]), o sexo (A = 10F, 10 M; B = 12F, 8 M). La edad, la raza y el sexo de los perros asignados a cada grupo se enumeran en la Tabla 1. Quince de los 20 propietarios que alimentaron la dieta A y 17 de los 20 propietarios que alimentaron la dieta B calificaron la palatabilidad como excelente. El cambio medio en el peso corporal no difirió entre los grupos con la dieta A perdiendo 0,20 kg y la dieta B perdiendo 0,14 kg a lo largo del estudio (Tabla 1).

Tabla 1 Características de los perros inscritos en el estudio

Las puntuaciones totales del índice CADESI-4 no difirieron entre los grupos en los días cero, 30 o 60. Las puntuaciones no fueron significativamente diferentes entre los días cero, 30 y 60 en el grupo de dieta A, pero fueron significativamente más bajas en el día 60 en el grupo de dieta B ($P = 0,003$) (Tabla 2). Al evaluar las puntuaciones de las

regiones individuales del índice CADESI-4, los grupos no difirieron y no se produjeron cambios significativos entre los días. Al evaluar el cambio porcentual en las puntuaciones de CADESI-4, la dieta B tuvo reducciones significativas del 25 y 49% en los días 30 y 60, respectivamente ($P = 0,0007$), mientras que la dieta A no tuvo cambios durante el período de estudio. En el día 60, la dieta B tuvo un mayor cambio porcentual en las puntuaciones de CADESI-4 en comparación con la dieta A (- 48,5 (B); - 16,8 (A); $P = 0,02$) (Tabla 3).

Las puntuaciones de prurito informadas por el propietario no difirieron entre los grupos y ambos grupos experimentaron reducciones estadísticamente significativas para el día 15 ($P < 0,0001$). El grupo de la dieta B continuó teniendo reducciones en las puntuaciones de prurito, siendo el día 60 menor que el día 0, 15 y 30 (Tabla 4). En general, las puntuaciones medias de prurito en el grupo de dieta B pasaron de 8,0 (rango 4,0-10,0) a 3,5 (0,0-9,0) en el transcurso del estudio. Al comparar el porcentaje de cambio en las puntuaciones de prurito informadas por el propietario, la dieta B también tuvo un mejor desempeño que la dieta A. Para el día 60, los dueños de perros alimentados con la dieta B informaron una reducción significativa ($P < 0.0001$) del 46.4% en la picazón, mientras que los que siguieron la dieta A informaron una reducción del 26.8%, que no fue estadísticamente significativa ($P = 0.08$). El cambio porcentual en el prurito entre los grupos no fue estadísticamente diferente en los días correspondientes (Tabla 5).

Discusión

Los resultados de este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo demuestran una mejora significativa en las puntuaciones de CADESI-4 y en las puntuaciones de prurito informadas por el propietario para perros que consumen una dieta rica en antioxidantes, polifenoles, EPA y DHA (dieta B). Este estudio también respalda los hallazgos de un ensayo clínico no controlado anterior que evaluó la misma dieta en perros con DA [41]. Las mejoras observadas en los estudios de la dieta B se pueden atribuir a los ingredientes funcionales de la dieta. La investigación ha demostrado que **el aumento del consumo de ácidos grasos omega-3 mejora los signos clínicos asociados con la DA canina** [6, 9]. La cantidad de EPA y DHA en la dieta B es similar a las dosis utilizadas en estos otros ensayos clínicos (1,35 g/1000 kcal) cuando los perros satisfacen las necesidades energéticas diarias estimadas por el Consejo Nacional de Investigación (95-180 × kg^{0,75}) [43]. El antioxidante vitamina E también ha demostrado su eficacia en la reducción de las puntuaciones de AD CADESI cuando se complementa a niveles similares a los de la dieta B 37. Si bien faltan estudios que evalúen el papel de los polifenoles en la DA canina, las investigaciones que utilizan modelos de DA en roedores sugieren que el resveratrol y la quercetina pueden mitigar los signos clínicos y mejorar la salud de la piel [44, 45].

La dieta de control elegida en este estudio proporciona un perfil de macronutrientes similar al de la dieta de prueba, a la vez que es más baja en nutrientes clave (ácidos grasos n-3 y vitamina E) e ingredientes funcionales ricos en polifenoles y antioxidantes. Si bien la concentración total de ácidos grasos n-3 de la dieta de

prueba fue casi 6 veces mayor que la del control, no se midió la composición de ácidos grasos n-3 en la dieta de control. Aunque lo ideal es comparar los cambios individuales en los nutrientes en un ensayo clínico, por costo y eficiencia, los autores consideraron que era razonable evaluar inicialmente los efectos compuestos de la dieta de prueba para determinar la eficacia en la DA. Sería beneficioso realizar estudios adicionales que evalúen los efectos individuales de los ingredientes y nutrientes.

Las puntuaciones de prurito y CADESI-4 informadas por el propietario tendieron a disminuir con el tiempo en ambos grupos de dieta. Parte de esta mejoría puede atribuirse a un efecto placebo y/o al tratamiento con oclacitinib y preventivos antiparasitarios. Sin embargo, los propietarios de la dieta B notaron una reducción del 46% en el prurito, mientras que la reducción del 27% observada por los propietarios de la dieta A no fue estadísticamente diferente de la línea de base. Las puntuaciones de CADESI-4 no fueron estadísticamente más bajas que las basales para la dieta A, pero la dieta B mostró una mejora en las puntuaciones en el día 60 con una caída de casi el 50%. La mejora drástica en las puntuaciones de DA informadas por el veterinario y el propietario implica un efecto en la dieta, en lugar de una mejora de la terapia médica solamente. **En conclusión, este ensayo clínico demuestra que la alimentación con una dieta enriquecida con ingredientes para mejorar la salud de la piel y reducir la inflamación mejora los signos clínicos de la DA en perros.**

Conclusión

En comparación con el control, una dieta enriquecida con ingredientes para mejorar la salud de la piel y reducir la inflamación mejora los signos clínicos de la DA en los perros según lo medido por los dueños de mascotas y los veterinarios.

Abreviaturas

DA: Dermatitis atópica

Ig: Inmunoglobulina

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados

DHA: Ácido docosahexaenoico

EPA: Ácido eicosapentaenoico

CADESI: Índice de extensión y gravedad de la dermatitis atópica canina