

Artículo de revisión

Dermatological diseases of nutritional origin in pets: a review

Patologías dermatológicas de origen nutricional en los pequeños animales: una revisión

Doenças dermatológicas de origem nutricional em pequenos animais: uma revisão da literatura

María S. Gonzalez-Dominguez¹ Zoot, MV, MSc

Fecha correspondencia:

Recibido: 9 de noviembre de 2015.
Aceptado: 3 de mayo de 2016.

Forma de citar:

Gonzalez-Dominguez MS. Patologías dermatológicas de origen nutricional en los pequeños animales: una revisión. Rev. CES Med. Zootec. 2016; Vol 11 (2): 82-102.

Open access

© Copyright

Creative commons

Éthics of publications

Peer review

Open Journal System

e-ISSN 1900-9607

Sobre los autores:

¹ Grupo de investigación INCA-CES, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad CES. Medellín, Colombia.

Comparte



Abstract

The skin pathologies of nutritional origin either due to alterations in intestinal absorption of some nutrients or genetic predispositions affecting its absorption; nutritional deficiencies may occur by poor development of both home and commercial diets; although at present are not as common for the regulation of food is balanced and demands by control agencies in each country. These conditions are related to some vitamins such as A, D, E and C, essential fatty acids, proteins, and certain minerals such as zinc. Among dermatological diseases and clinical signs include food allergies, dry and oily seborrhea, scaling, follicular plugging, hair loss and dull, dry coat, among others. The aim of this review is closer to the vet to the causes of dermatologic disease of nutritional origin clinical, since alterations of the skin in general are very common in the veterinary clinic for small animals and we need to recognize all the pathologies and treat appropriately.

Keywords: *adverse food, canine, cats, essential fatty acids, nutritional dermatitis, vitamins reaction.*

Resumen

Las patologías de la piel de origen nutricional se deben a ya sea alteraciones en la absorción intestinal de algunos nutrientes o por predisposiciones genéticas que afectan su absorción; se pueden producir deficiencias nutricionales por la mala elaboración de las dietas tanto caseras como comerciales; aunque en la actualidad no son tan comunes por la regulación que se hace de los alimentos balanceados y las exigencias por parte de los entes de control en cada país. Estas patologías están relacionadas con algunas vitaminas como la A, D, E y C, ácidos grasos esenciales, proteínas, y algunos minerales como es el caso del zinc. Entre las patologías dermatológicas y signos clínicos se incluyen: alergias alimentarias, seborrea seca y oleosa, descamación, tapones foliculares, caída de pelo y manto opaco y seco, entre otras. El objetivo de esta revisión es acercar más al clínico veterinario a las causas de enfermedad dermatológica de origen nutricional, ya que las alteraciones de la piel en general son muy comunes en la clínica veterinaria de los pequeños animales y se hace necesario reconocer todas las patologías y tratarlas de forma apropiada.

Palabras clave: *ácidos grasos esenciales, caninos, dermatosis nutricionales, felinos, reacción adversa a los alimentos, vitaminas.*

Resumo

As patologias da pele de origem nutricional, quer devido a alterações na absorção intestinal de alguns nutrientes ou predisposições genéticas que afetam sua absorção; deficiências nutricionais podem ocorrer por falta de desenvolvimento de casa e dietas comerciais; embora, atualmente, não são tão comuns para a regulação da alimentação é balanceada e demandas por serviços de controlo em cada país. Estas condições estão relacionados com algumas vitaminas tais como A, D, E e C, ácidos gordos essenciais, proteínas, e determinados minerais tais como o zinco. Entre as doenças dermatológicas e sinais clínicos incluem: alergias alimentares, seborréia seca e oleosa, descamação, tamponamento folicular, perda de cabelo e maço, revestimento seco, entre outros. O objetivo desta revisão é mais próximo ao veterinário para as causas da doença dermatológica de origem nutricional clínica, uma vez que alterações da pele, em geral, são muito comuns na clínica veterinária de pequenos animais e precisamos reconhecer todas as patologias e tratar adequadamente.

Palavras-chave: *ácidos graxos essenciais, canino, dermatoses nutricional, gatos, alimentos adverso, a reação vitaminas.*

Introducción

La piel es un órgano grande, metabólicamente activo y con unos altos requerimientos nutricionales. No es sorprendente, por lo tanto, que los cambios sutiles en el consumo de nutrientes puedan tener un efecto marcado sobre la condición de la piel y el pelaje. La dieta puede desempeñar un papel en la etiología y tratamiento de la enfermedad de la piel en tres puntos: la deficiencia de nutrientes o falta de balance, la suplementación nutricional para el efecto terapéutico y la sensibilidad a la dieta, relacionado con la manifestación de dermatitis atópica por alimentos alergénicos ¹.

Los médicos veterinarios enfrentan cada día enfermedades de la piel que están íntimamente relacionadas con la alimentación. La más común de ellas es la reacción adversa al alimento (RAA) que se ha diagnosticado tanto en perros como en gatos ^{2,3}; también diagnostican las intoxicaciones, aunque son menos frecuentes ³⁻⁵. Otras patologías asociadas a la alimentación son aquellas que se reportan en razas nórdicas donde se observan lesiones como la alopecia, decoloración de la capa, seborrea, hiperqueratosis y síntomas de prurito; una de estas enfermedades es la dermatosis sensible al zinc ⁶. Otras alteraciones en la piel ocasionadas por deficiencias nutricionales, se manifiestan con trastornos queratoseborreicos y de la queratinización, con susceptibilidad a infecciones bacterianas y *Malassezia*; todo esto de la mano de deficiencias de diversas vitaminas y ácidos grasos ^{1, 6-10}.

En este artículo se presenta una revisión de los diversos problemas dermatológicos relacionados manifestaciones clínicas de enfermedad dermatológica relacionadas con deficiencias nutricionales y problemas en la absorción de los nutrientes, para proporcionar al clínico veterinario bases para realizar diagnósticos apropiados y tratamientos relacionados con las enfermedades aquí tratadas.

Dermatosis nutricionales

Si los alimentos para los pacientes son diseñados por expertos y supervisados por agencias especializadas (Affco) los problemas nutricionales de cualquier índole no se presentan con frecuencia. Aunque, pueden surgir deficiencias cuando la dieta ha sido mal elaborada y supervisada o presenta desbalances, cuando los pacientes su-

fren trastornos alimenticios o hipo o anorexia, cuando la dieta está mal almacenada, o cuando el animal es incapaz de digerir, absorber o utilizar el nutriente por causa de enfermedad o por factores genéticos ⁶.

Las deficiencias de nutrientes en general, pueden estar asociados con trastornos de la piel, con gran variedad de signos clínicos que se hacen evidentes cuando las deficiencias ocurren durante varios meses; los signos pueden incluir: seborrea -que se caracteriza por anomalías en la producción de sebo o trastornos en la queratinización-, descamación excesiva, eritema, alopecia o pobre crecimiento del pelo; también se presentan alteraciones en la piel que la vuelven grasosa. Todas estas alteraciones pueden estar acompañadas por una infección bacteriana secundaria y prurito ¹ (Tablas 1 y 2; Figura 1).

Tabla 1. Nutrientes de importancia para la adecuada función de la piel.

Nutriente	Función
Zinc	Componente integral de varias metaloenzimas, como un cofactor para ARN y ADN polimerasas, de particular importancia en las células de la epidermis que se dividen rápidamente. Esencial para la biosíntesis de ácidos grasos, participa tanto en el sistema inmune como en procesos inflamatorios y está implicado en el metabolismo de la vitamina A.
Vitamina A	Actúa en la diferenciación de los queratinocitos y la subsiguiente formación de la capa córnea.
Complejo B	Importante en procesos de queratinización, indispensable para el metabolismo de los ácidos grasos esenciales, aumentan la concentración de ceramidas y de ácidos grasos libres en la capa córnea.
Vitamina D	Se produce en la piel y su función está relacionada con la proliferación y diferenciación de los queratinocitos.
Vitamina E	Antioxidante natural, que mantiene la estabilidad de las membranas celulares. Permite disminuir la oxidación de los ácidos grasos.
Ácidos Grasos Esenciales	Importantes para la absorción de las vitaminas solubles en grasa, para el crecimiento, la reproducción y la prevención de lesiones cutáneas; estabilidad de membranas celulares.
Proteínas	Entre el 30 y el 35% de las necesidades diarias de proteínas se utilizan en el mantenimiento y la renovación de la piel; su carencia manifiesta seborrea, alteraciones de la pigmentación, mala cicatrización y un pelo sin brillo y quebradizo. Los aminoácidos azufrados metionina y cisteína son básicos para la síntesis de queratina.

Fuente: Pibot P et al. ³; Hensel P ⁴; Miller WH ¹¹.

Tabla 2. Patologías de piel asociadas con la falta de balance en los aportes nutricionales.

Patología	Tratamiento
Dermatitis de origen bacteriano	Se basa en la protección de la barrera cutánea, mejorando el suministro de AGE y Zn, alimentos de alta digestibilidad y cuando así se requiera alimentos hipoalergénicos
Seborreas secundarias a afecciones de la piel y trastornos queratoseborreicos	Dietas ricas en AGE, vitaminas A y E, Zinc y algunos oligoelementos, los retinoides son importantes en los trastornos queratoseborreicos e ictiosis
Xerodermia, pelo pobre y opaco	Se basa en el suministro de AGE ω -6 y ω -3 y Zn en un adecuado balance; combinados disminuyen la descamación y dan brillo al manto.
Pérdida de pelo y muda excesiva	Dietas ricas en AGE ω -6 y ω -3, aminoácidos azufrados, Vitamina A, E y complejo B
Cambios rojizos en el manto negro	En general se debe a la deficiencia de tirosina; cuando se mejora la dieta que contenga este aminoácido mejora la condición del manto
Problemas de cicatrización	Se requiere de proteínas (glutamina y arginina), Zn necesario para la replicación celular; los AGE ω -3 mejoran la respuesta antiinflamatoria, la Vitamina E protege los AGE de la oxidación
Dermatitis autoinmunes y vitiligo	Se requiere de AGE y antioxidantes para ayudar a restablecer la barrera cutánea, inmunomodulación y reparación de la capa córnea, aminoácidos (L fenilalanina)

Fuente: Pibot P et al. ³; Hensel P ⁴; Miller WH ¹¹.

Reacción adversa al alimento (RAA)

En la mayoría de los perros la RAA no es inmunomediada y se conoce comúnmente como intolerancia a los alimentos. Se pueden identificar diversas formas de intolerancia entre las que se reconocen las siguientes: idiosincrasia alimentaria, toxicidad alimentaria, reacción anafiláctica a alimentos y reacciones alimentarias metabólicas. La tolerancia y la exclusión de los alérgenos alimentarios requiere de una barrera gastrointestinal intacta (GI), que es apoyada por cuatro mecanismos dentro de la pared gastrointestinal: 1) La integridad de la barrera mucosa, proporcionada por la morfología y la funcionalidad de los enterocitos, la presencia de IgA, la digestión eficaz, la calidad y composición de los alimentos y la ausencia de inflamación; 2) asimismo, se requiere una respuesta inmune intacta donde las células M capturan antígenos y los traspasan a las células del sistema inmune presentes en las placas de Peyer; 3) la eliminación del complejo inmune contra antígenos convencionales, por parte de los monocitos y macrófagos del hígado y de los nódulos linfáticos mesentéricos; y d) la tolerancia a los antígenos de la dieta que llegan a la mucosa, a cargo de mecanismos de regulación mediados por células dendríticas y linfocitos T reguladores presentes en el tejido linfático asociado a intestino (GALT). No obstante, estos mecanismos se han estudiado en modelo murino y en humano ⁴. Por su parte, los enterocitos parecen jugar un papel importante en la tolerancia, por ser células capaces de hacer presentación antigénica a los LT pero sin la habilidad de inducir la activación de señales coestimuladoras que participan en la activación de la respuesta efectora contra antígenos convencionales ¹²⁻¹⁴.

Los mecanismos inmunológicos asociados a la RAA en perros y gatos están asociados con una reacción de hipersensibilidad de tipo I; sin embargo, pueden estar involucrados otros mecanismos de la hipersensibilidad de tipo III y la tipo IV [4,6](#). Un aspecto importante a tener en cuenta en el funcionamiento del sistema inmune del intestino, es su capacidad de discernir entre lo propio y lo extraño; es decir, la tolerancia a los inmunógenos de la dieta y la respuesta inmune efectora contra antígenos convencionales; asimismo, al ser de tipo-I las reacciones alérgicas contra antígenos de la dieta, cumplen con los principios de sensibilización previa y susceptibilidad individual al antígeno en particular (que en este caso se denominará como alérgeno) [12,14](#).



Figura 1. Trastornos querato-seborreicos: descamación (superior izquierda y derecha), paraqueratosis (inferior izquierdo) y alopecia con seborrea (inferior derecha) en diferentes pacientes afectados por enfermedades alérgicas, infecciosas y deficiencias nutricionales ocasionadas por concentrados de baja calidad. Fotografía: María Soledad González.

Según algunos autores cualquier ingrediente en un alimento balanceado tiene el potencial para inducir reacciones adversas; pero hasta ahora sólo un número limitado de ingredientes alimentarios han sido identificados en la medicina veterinaria. Al mezclar diversos ingredientes en las dietas balanceadas se hace más difícil poder identificar aquel que puede ser el inductor de la RAA y se ha determinado que estos ingredientes podrían ser carne de res, productos lácteos, el trigo, el cordero, la soja y el pescado, al igual que algunos aditivos [12-15](#). Las RAA se pueden presentar a múltiples ingredientes alimentarios y estas reacciones pueden ocurrir en un 35% de los perros y hasta en un 50% de los gatos con alergia alimentaria. Además, algunas casas de concentrados ponen fuentes no informadas en los ingredientes y esto hace que se den fenómenos de hipersensibilidad [5](#).

Otra preocupación es la reactividad cruzada entre los alérgenos alimentarios. Los resultados de un estudio reciente mostraron que la IgG bovina fue identificada como un alérgeno importante en la leche de vaca y que podría ser una fuente de reactividad cruzada con la carne de cordero ¹⁵. La RAA es reconocida como una posible causa del prurito no estacional y puede ocasionar trastornos gastrointestinales en perros y gatos ^{16,17}. La prevalencia exacta no está bien establecida; al parecer, varía entre 14% y 24%. No hay predilección por sexo, raza o edad, aunque se observó un mayor riesgo de ciertas razas, como los boxer, West Highland White Terriers, perros perdigueros, Cocker / Springer Spaniel, entre otros ⁶.

Aunque se sugiere que es necesario un tiempo de estar consumiendo el alimento de uno a dos años para el desarrollo de síntomas clínicos ², la RAA puede ocurrir a cualquier edad, el rango para que se presenten los signos puede ser desde los cuatro meses a los catorce años ². La presentación clínica típica es el prurito no estacional en la cara, con intensidad variable y que afecta oídos, patas, axilas, ingles y el periné. La RAA no se puede distinguir de la dermatitis atópica canina, pioderma, dermatitis por *Malassezia*, y enfermedades de la piel causadas por ectoparásitos, como la sarna sarcóptica, demodéctica y la alergia a las pulgas ¹¹. Los perros también suelen presentar una combinación de RAA con atopia e hipersensibilidad a la picadura de pulgas ⁶.

Dependiendo de la gravedad y la duración de la dermatitis, se pueden encontrar las siguientes lesiones en la piel: eritema, pápulas, excoriaciones, collaretes epidérmicos, seborrea y alteraciones del canal auditivo externo que conducen a otitis ([Figura 2](#)). En los casos graves y crónicos, la piel se encuentra liquenificada, acompañada con demarcada hiperpigmentación, seborrea, alopecia, pioderma superficial secundario y dermatitis por *Malassezia*. La presentación más común en los gatos es generalizada o prurito localizado alrededor del cuello y de la cara, dermatitis miliar, alopecia traumática, placas eosinófilicas, granulomas y úlceras indolentes ⁶.

El diagnóstico y tratamiento de una RAA en los caninos y felinos puede ser muy difícil y depende en gran medida de la selección correcta de alimentos, de la duración del ensayo, y la educación al propietario para su adecuado cumplimiento. Varios ensayos clínicos han sido diseñados para encontrar un método apropiado para el diagnóstico de la RAA, y se estableció el ensayo con dietas de eliminación, donde después de remitir los signos se desafía al paciente con su dieta anterior y frente a una recaída de los signos clínicos se considera confirmatorio para la RAA ^{4,13}. También se puede diagnosticar mediante la adición de un único ingrediente a la dieta de una a dos semanas, si no se observa ninguna recaída, el ingrediente se puede dar de forma segura. En general se sugiere al propietario no suministrar vía oral ningún otro medicamento y mucho menos aquellos que estén en cápsulas de gelatina de origen bovino ¹⁵. Aunque la mayoría de los perros y los gatos responden en un lapso de tres a cuatro semanas, en ocasiones la mejoría sólo se ve entre la décimo y decimotercera semana después de iniciar el cambio en la alimentación ^{6,18,19}.

Los tres grupos de dietas de eliminación utilizados en medicina veterinaria son las dietas caseras, las dietas de proteínas nuevas, y las dietas de proteínas hidrolizadas, las dos últimas disponibles en el mercado ^{12,16,19}. Las dietas caseras se consideran mejores, debido a la falta de aditivos y subproductos, pero son difíciles de equilibrar nutricionalmente para el largo plazo, y se toma más tiempo en su preparación, lo que puede tener un efecto negativo en el cumplimiento por parte del propietario. Los resultados de los estudios indican que las dietas caseras pueden ser tan efica-

ces o más que las dietas comerciales disponibles en el mercado ^{5,19,20}, pero su limitación radica en la dificultad para el propietario en la elaboración y cumplimiento de la dieta ²⁰. Algunos autores indican que las dietas comerciales pueden no funcionar de manera apropiada por la falta de claridad de las casas de concentrados frente a las fuentes informadas ⁵, aunque se ha encontrado que dietas con hidrolizado de pollo funcionan en gran cantidad de pacientes para el diagnóstico de RAA ²¹.



Figura 2. Signos de Dermatitis Atópica Canina en la cara (Foto superior izquierda), el dorso (Foto superior derecha), las orejas (Foto inferior izquierda) y la región toraco-lumbar (Foto inferior derecha) Fotografía: María Soledad González.

Comercialmente se encuentran disponibles dietas que se componen de una sola fuente de proteína animal como carne de venado, pato, conejo y canguro, y una fuente de carbohidratos, tales como papa y la avena. Las dietas hidrolizadas se consideran como realmente hipoalergénicas ^{22,23} (perros sensibles a la soya, no desarrollan una reacción a la soya hidrolizada también se ha encontrado que dietas parcialmente hidrolizadas no son tan efectivas y los pacientes con estas dietas podrían empeorar los signos clínicos ^{22,23}). Cada vez es más frecuente el uso de dietas hidrolizadas para el diagnóstico de RAA en perros y gatos, especialmente porque las dietas que contienen hidrolizado de hígado de pollo, caseína, o soya están disponibles comercialmente. Una evaluación de la eficacia de estas dietas de prescripción veterinaria reportó una tasa de éxito del 60% al 75% ⁶.

Debido a que algunos de estos pacientes con RAA tienen prurito severo, se hace necesario establecer tratamientos complementarios con corticoides, suspendiéndolos durante las últimas dos a tres semanas del ensayo para evaluar de manera efectiva la respuesta a esta dieta ^{11,24}. El pronóstico de RAA es favorable si se logra identificar cual es el alérgeno que ocasiona los signos y mejora aún más cuando el propietario

es consciente de esto y cumple a cabalidad las instrucciones de no dar nada que pueda comprometer la estabilidad de la dieta. Es importante aclarar que se podrían presentar recurrencias de la alergia o el paciente podría desarrollar otras alergias a los nuevos ingredientes ¹¹.

Dermatosis sensibles al Zinc

El zinc es un mineral importante para muchas funciones biológicas críticas, tales como el metabolismo celular, que es crucial para el mantenimiento de una capa y una piel saludable ¹⁶. La deficiencia de zinc es poco común y parece ser que los perros de razas nórdicas son los más afectados (Huskie siberiano y Alaskan Malamute) ^{6,25}. El zinc es un componente integral de una amplia gama de metaloenzimas y, como un cofactor para ARN y ADN polimerasas, su presencia es de particular importancia en las células que se dividen rápidamente, incluidas las de la epidermis. El zinc es también esencial para la biosíntesis de ácidos grasos, participa tanto en el sistema inmune como en procesos inflamatorios y está implicado en el metabolismo de la vitamina A ⁶ (Figura 3).

La dermatosis sensible al Zinc se ha dividido en dos síndromes: síndrome tipo I, que se considera es una enfermedad hereditaria, donde está disminuida la capacidad de absorber el zinc desde el intestino, lo que ocasiona una deficiencia de zinc, esta es la forma que se observa en los perros de raza nórdica; las lesiones cutáneas se desarrollan a pesar de haber suficiente zinc en la dieta y aparecen más comúnmente en perros adultos jóvenes ²⁶. El Síndrome tipo II, se presenta en cachorros de razas de crecimiento rápido, como el Gran Danés, Doberman Pinscher, Pastor Alemán, Labrador Retriever, o en los animales jóvenes alimentados con una dieta deficiente en zinc, dietas no balanceadas altas en fitato –compuestos presentes en todas las materias primas vegetales que limitan la absorción de zinc–, o por suplementación crónica de calcio.

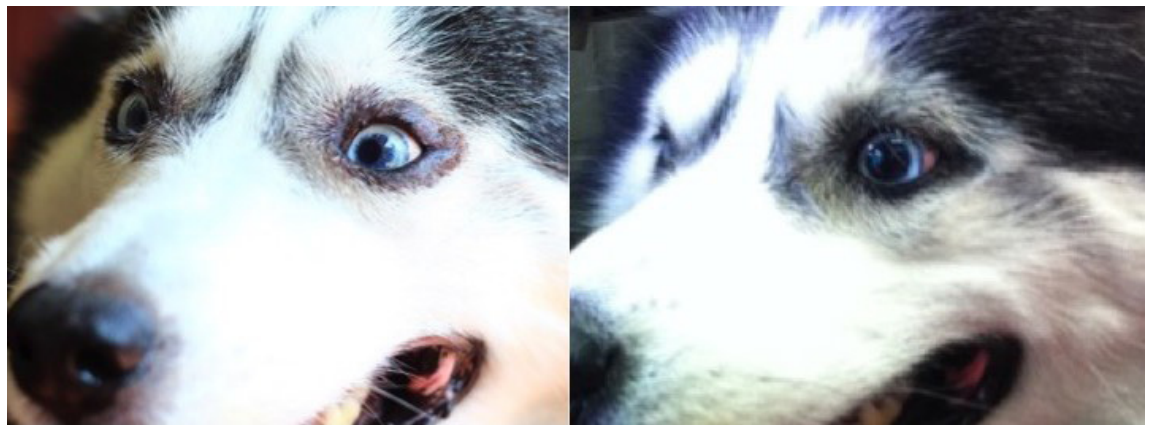


Figura 3. Deficiencia de Zinc: aspecto del paciente al momento del diagnóstico (izquierda), se observa hiperqueratosis periocular, con inflamación y edema de los párpados y 45 días después de haber iniciado el esquema de tratamiento (Derecha), se observan los párpados completamente normales, sin alopecia o ninguna otra alteración. Fotografía: María Soledad González.

Las lesiones de la piel muestran eritema, seguido por alopecia y la formación de costras alrededor de la boca, los ojos y los oídos. La hiperqueratosis también se puede desarrollar en áreas tales como el ano, la vulva, prepucio, escroto y los pulpejos; además, se presenta prurito relacionado con un pioderma secundario. En cualquiera de los síndromes, los niveles de zinc séricos en el perro son anormales ^{6,25,27}; la deficiencia prolongada puede resultar en la pérdida de peso, problemas de cicatrización de heridas, conjuntivitis y queratitis. Además, se puede presentar linfadenopatía generalizada sobre todo en animales jóvenes ¹.

El diagnóstico de la deficiencia de zinc se realiza mediante la evaluación de la historia clínica completa, exploración física y biopsia de piel. El hallazgo histológico característico en los perros es una marcada paraqueratosis difusa epidérmica/folicular; en todas las especies se puede encontrar dermatitis perivascular superficial. La suplementación con zinc en pacientes que tengan el síndrome II tiene una buena respuesta y la resolución de las lesiones de la piel se presenta entre 2 a 6 semanas. El tratamiento de dermatosis sensible al zinc es: zinc elemental (2 a 3 mg/kg/d), sulfato de zinc (10 mg/kg/d), gluconato de zinc (5 mg/kg/d), o metionina de zinc (1,7 mg/kg/d) ^{6,27,28}. En los pacientes con falta de respuesta a la suplementación de zinc oral, ha sido eficaz la inyección intravenosa con sulfato de zinc estéril (10 a 15 mg/kg). La suplementación de zinc para los pacientes con Síndrome I debe ser de por vida ²⁷.



Figura 4. Acrodermatitis Letal del Bull Terrier. Lesiones en puente nasal (superior izquierdo), pioderma (superior derecho), pododermatitis severa (inferior izquierda y derecha). Fotografía: María Soledad González.

La Acrodermatitis letal del Bull Terrier inglés (ALB), es una patología asociada a un defecto en el metabolismo del zinc, que da lugar a una enfermedad sistémica severa con signos cutáneos que se asemejan a la deficiencia de zinc. Esta enfermedad tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y al no responder a la suplementación con zinc, es fatal; la sobrevivencia de los pacientes afectados es de 7 meses ^{25,27-29} y suelen morir a causa de bronconeumonía y sepsis. Los perros afectados presentan dermatitis costrosa progresiva de las extremidades distales y de las uniones mucocutáneas; la queratinización de almohadillas es anormal y hay paroniquia. Estas manifestaciones se asocian a infecciones secundarias de la piel por bacterias y por *Malassezia* ²⁸⁻³¹. En ocasiones los perros con ALB presentan un paladar duro arqueado anormalmente, retraso del crecimiento óseo, se presenta una postura corporal anormal y presentan diarrea y bronconeumonía ²⁷ (Figura 4). Se ha observado que los padres, madres, y hermanos de los perros afectados presentan con mayor frecuencia pioderma secundaria y dermatitis por *Malassezia*, lo que sugiere que la expresión de heterocigotos de esta enfermedad puede aumentar el riesgo de infecciones secundarias de la piel. En la opinión del investigador Peter J. Ihrke, el hecho que un paciente responda al suplemento con Zinc de raza Bullterrier pueden representar la expresión heterocigota de la acrodermatitis ²⁶.

Dermatosis sensible a Vitamina A y deficiencia de Vitamina A

En algunos animales tanto la deficiencia como la suplementación excesiva de vitamina A, se ha asociado a diversas patologías en la piel como: mala calidad del pelo, alopecia, seborrea y formación de costras y tapones foliculares, aumento de la susceptibilidad al pioderma secundario, dermatitis por *Malassezia* y mala cicatrización ^{1,6}.

La dermatosis sensible a Vitamina A en los perros adultos es una enfermedad poco común pero frecuente en algunas razas como Cocker Spaniel ^{1,6}, caracterizada por una anomalía de la queratinización, también se ha presentado en el Labrador Retriever y Schnauzers miniatura ², aunque se desconoce su fisiopatología se ha considerado como una enfermedad hereditaria ³². Las lesiones se presentan en el tórax ventral y lateral así: áreas multifocales de alopecia, placas eritematosas, descamación, formación de costras, taponamiento folicular de la piel con restos de queratina y otitis ceruminosa. Para confirmar el diagnóstico se usan de forma rutinaria biopsia de piel, combinadas con suplementación de vitamina A ^{1,6}. El signo histopatológico de la dermatosis sensible a Vitamina A es predominantemente una hiperqueratosis epidérmica ortoqueratósica y folicular. La terapia consiste en la suplementación oral de 10.000 UI de vitamina A (retinol), una vez al día con los alimentos, de por vida; y la respuesta y remisión se observa entre tres y ocho semanas después de instaurado el tratamiento ^{1,6}.

La adenitis sebácea es una enfermedad poco común que puede presentarse en el Caniche (Poodle) estándar y el Akita japonés, esta se manifiesta con una reacción inflamatoria mixta de las glándulas sebáceas y se puede presentar una destrucción completa de dichas glándulas en casos graves y crónicos ³³⁻³⁵. Las lesiones macroscópicas son costras, tapones foliculares, alopecia con frecuencia de simetría bilateral, con lesiones más pronunciadas en la cabeza, pabellones auriculares, cuello y tronco. La extensión y severidad varían con la raza y el tipo de pelaje. Los Vizslas y otras razas de pelo corto, desarrollan áreas multifocales que coalescen; la condición no es pruriginosa, a no ser que esté complicada con pioderma superficial secundario o dermatitis por *Malassezia* ³⁵.

El tratamiento para la adenitis sebácea se compone de varios aspectos en orden prioritario: 1) tratar las infecciones secundarias según corresponda, con antibióticos y antimicóticos; 2) tratar los casos leves con champú de tipo queratolítico; 3) enjuagues emolientes y aceites previos al baño; y 4) propilen glicol tres veces por semana, complementado con jabón de azufre y ácido salicílico. Otros pacientes responden al suministro de ácidos grasos esenciales omega 3 y 6; cerca del 80% de los pacientes puede responder a Vitamina A con dosis de 10.000 a 30.000 UI diario por tres meses. Otros autores indican que el uso combinado de Vitamina A (1000 UI/día), tetraciclina (250-500 mg/perro/8 horas) y niacinamida (250-500 mg/perro/8 horas), puede mejorar los signos hasta en un 75% de los casos. La ciclosporina a dosis de 5 mg/kg/día ha mostrado eficacia, además de mejorar la condición de las glándulas sebáceas. Aún se desconoce un tratamiento apropiado en gatos [11,35](#).



Figura 5. Dermatitis por carencia de Vitamina A. Placas eritematosas, descamación, formación de costras, taponamiento folicular de la piel con restos de queratina. Fotografía: Cortesía Fernando Fogel.

Deficiencias de Vitamina B

Las lesiones de piel asociadas con deficiencias de vitaminas del grupo B incluyen: alopecia y seborrea escamosa y seca [3](#). La deficiencia de biotina produce una alopecia característica alrededor de la cara y los ojos y en algunos casos graves se da formación de costras [11](#). Si los pacientes se alimentan con grandes cantidades de huevo crudo donde la avidina es muy elevada, esta proteína se une a la biotina e impide su absorción gastrointestinal [3](#); mientras que, si se presentan deficiencias de riboflavina los signos son queilosis y seborrea [3](#). La deficiencia de niacina es posible sólo cuando la dieta es baja en proteína animal y alta en maíz u otros cereales que son una fuente limitada de triptófano y esta se presenta ya que esta vitamina se sintetiza a partir de triptófano (excepto en los gatos) [34](#); una deficiencia en perros cursa

con una patología denominada “lengua negra”, que se manifiesta con ulceración de las mucosas, diarrea y emaciación y también con una dermatitis pruriginosa de las patas traseras y la parte ventral del abdomen ³⁴. La deficiencia de piridoxina puede causar una capa descuidada, opaca, cerosa, con escamas finas y alopecia irregular, pero sólo se ha reproducido en estudios experimentales ³⁴.



Figura 6. Carencia de Vitamina A. Placas eritematosas, descamación, formación de costras, taponamiento folicular de la piel con restos de queratina y otitis ceruminosa. Fotografía: cortesía Pablo Manzuc.

El tratamiento de la deficiencia de vitamina del complejo B implica la corrección de la dieta y la suplementación para compensar la ingesta reducida o aumento de las pérdidas. Para el efecto, se usa la suplementación oral con la levadura de cerveza, la administración parenteral de vitaminas del complejo B, o ambas ³. Además, es importante mencionar que la suplementación con biotina ha sido utilizado con cierto éxito en el tratamiento de diversas dermatosis y trastornos de la queratinización ¹.

Deficiencias de Vitamina C

Casi todos los mamíferos, excepto los conejillos de indias, producen ácido L-ascórbico. Por lo tanto es común que se presenten deficiencias en los conejillos de indias ya que son incapaces de la síntesis endógena de la Vitamina C, por su incapacidad de producir la enzima L-gulono-γ oxidasa lactona, que es necesaria para convertir la glucosa en ácido ascórbico ³⁶. Por esta razón los conejillos tienen un requerimiento diario de la dieta absoluta de 10 mg/kg, aumentando a 30 mg/kg en la gestación. Las lesiones cutáneas en los conejillos asociadas con la deficiencia de vitamina C son petequias cutáneas, equimosis, hematomas, úlceras, seborrea generalizada y la mala calidad del manto ³⁴. El tratamiento de la deficiencia de vitamina C consiste en

corregir la dieta y la administración de inyecciones subcutáneas de vitamina C (50 a 100 mg al día) hasta que las manifestaciones clínicas se resuelven, seguido por la suplementación oral diaria ⁶.

Deficiencias de Vitamina E

La vitamina E es un antioxidante natural y, junto con el selenio, es importante para mantener la estabilidad de las membranas celulares, además de ser útil como eliminador de radicales libres (ROS), al proteger a las células de sus efectos potencialmente dañinos, cuya fuente principal es el metabolismo lipídico. Por lo que el uso de la Vitamina-E es cada vez más frecuente en aquellos pacientes que tienen dermatitis atópica ya que se ha encontrado que en los pacientes con Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI-03) que se han suplementado con esta vitamina, presentan una disminución significativa del prurito. De manera similar, los niveles de vitamina E pueden estar disminuidos después de la oxidación de la grasa durante el procesamiento o almacenamiento prolongado de los alimentos ^{1,37}. Sobre la base de estos resultados, la vitamina E, a una dosis de 8,1 IU/kg una vez al día, es suficiente para funcionar como un antioxidante y mejorar el estado clínico de los perros con dermatitis atópica moderada ³⁸. Hasta la fecha, no hay registro de origen natural de la deficiencia de vitamina E en los perros. Sin embargo, se han utilizado dosis suprafisiológicas de vitamina E en el tratamiento de lupus eritematoso discoide canino y acantosis nigricans primaria con resultados variables ¹.

Deficiencias de ácidos grasos

Los ácidos grasos se dividen en ácidos grasos saturados e insaturados; los saturados que suelen tener como característica ser sólidos a temperatura ambiente son de cadena corta, denominados volátiles (Ácido butírico (ácido butanoico), Ácido isobutírico (ácido 2-metilpropiónico), Ácido valérico (ácido pentanoico) y Ácido isovalérico (ácido 3-metilbutanoico)) y de cadena Larga (Ácido mirístico, 14:0 (ácido tetradecanoico), Ácido palmítico, 16:0 (ácido hexadecanoico) y Ácido esteárico, 18:0 (ácido octadecanoico). Los insaturados suelen ser líquidos a temperatura ambiente y se dividen en Ácidos grasos monoinsaturados. (Ácido oleico, 18:1(9) (ácido cis-9-octadecenoico)) y Ácidos grasos poliinsaturados. Son ácidos grasos insaturados con varios dobles enlaces (Ácido linoleico, 18:2 (ácido cis, cis-9,12-octadecadienoico), Ácido linolénico, 18:3 (ácido cis-9,12,15-octadecatrienoico) y Ácido araquidónico, 20:4 (ácido cis-5,8,11,14-eicosatetraenoico), los dos primeros considerados esenciales ya que el organismo no los puede producir ³⁹.

Los perros y los gatos son incapaces de sintetizar ácido linoleico; por lo tanto, es esencial en ambas especies y es necesario suplirlos con una fuente dietética. Además, los gatos presentan una baja actividad de la enzima δ -6 desaturasa y no pueden satisfacer sus necesidades fisiológicas para el ácido araquidónico, mediante biotransformación a partir del ácido linoleico. En consecuencia, tanto el ácido linoleico como el ácido araquidónico se consideran nutrientes esenciales para los gatos ^{1,6}. La deficiencia de ácidos grasos ya no es tan común debido a la utilización de este tipo de suplementos en las dietas comerciales; sin embargo, los alimentos que han sido mal conservados o las dietas caseras mal elaboradas podrían ser deficientes en ácidos grasos ^{1,6}. La oxidación de la grasa durante el almacenamiento, especialmente a temperaturas altas, es una gran preocupación debido a que los ácidos grasos esenciales se destruyen cuando la grasa se vuelve rancia ^{1,6}. Los animales también pueden desarrollar deficiencia de ácidos grasos en asocio con la mala

absorción intestinal, enfermedad pancreática y enfermedad hepática crónica. Los signos clínicos pueden no ser evidentes durante varios meses y por lo general comienzan con descamación leve y pérdida de brillo del pelaje. Con el tiempo aumenta el grado de seborrea y la piel se vuelve más grasa y espesa, seguida por infecciones secundarias y prurito ^{1,2,7}.

Los ácidos grasos esenciales tienen un papel estructural en las membranas celulares, actúan como precursores de los eicosanoides, como prostaglandinas y leucotrienos, y son vitales para mantener la estructura de la piel y la función normal. De los ácidos grasos esenciales (ω -6), el ácido linoleico [18: 2 (ω -6)] está involucrado en el mantenimiento de la permeabilidad al agua de la barrera cutánea, y el ácido araquidónico [20: 4 (ω -6)] regula la proliferación epidérmica a través de la prostaglandina E_2 ^{1,7}. La función de los ácidos omega 3 está relacionada con la modulación en la respuesta inflamatoria y en la disminución de la intensidad del prurito en pacientes con Dermatitis Atópica Canina ^{7,40-42}.

Los signos cutáneos pueden ser evidentes después de 2-3 meses de presentar una dieta deficiente. Inicialmente, la producción de lípidos de superficie se reduce y se da un pelo sin brillo y seco, acompañado por una fina descamación. Una deficiencia prolongada da lugar a alopecia, una piel grasa especialmente en las orejas y entre los dedos, y pioderma secundario. La respuesta de la piel a la suplementación con ácidos grasos es visible dentro de 3-8 semanas siguientes al inicio del tratamiento, en los casos en los que la deficiencia no se complica con otros factores ^{1,34}.

La corrección de la deficiencia de ácidos grasos está dirigida hacia el aumento en la grasa dietaria, o a mejorar la calidad del suplemento. Los aceites vegetales, tales como aceite de girasol, son una fuente rica de ácido linoleico, y las grasas animales son fuente de ácido araquidónico. Por lo tanto, una cucharadita (5 ml) de una mezcla de aceite vegetal y grasa animal o aceite de pescado (rico en ácido linolénico) en la comida, son un complemento eficaz. Sin embargo, al aumentar el contenido de la dieta de ácidos grasos esenciales se requiere un aumento simultáneo de vitamina E y también puede aumentar el requisito de otras vitaminas y minerales involucrados en la utilización de ácidos grasos esenciales. Siempre es preferible alimentar con dietas de alta calidad que contengan ácidos grasos esenciales, vitamina E y zinc ^{1,8}. Los ácidos grasos esenciales además de corregir los defectos de la queratinización debidos a estados de deficiencia absoluta o relativa, también pueden tener un papel terapéutico en el tratamiento de otras dermatosis como se observa en la [figura 7](#); en la evolución de dos bulldog inglés después de ser suministrado un tratamiento con ácidos grasos esenciales después de un pioderma profundo y una alopecia de los flancos.

Algunos casos de seborrea idiopática canina demuestran cambios similares a los que se presentan cuando hay deficiencias de ácidos grasos esenciales y pueden responder a la suplementación con aceite de girasol ^{3,43}. La manipulación de estos ácidos grasos en la dieta también puede alterar el equilibrio de la producción de eicosanoides pro y antiinflamatorios y se han usado terapéuticamente para el tratamiento de algunos trastornos inflamatorios de la piel, particularmente aquellos asociados con reacciones de hipersensibilidad. Las condiciones que pueden responder a la suplementación con ácidos grasos esenciales incluyen atopia canina, dermatitis alérgica de pulgas y eczema miliar felino ^{7,40-42,44}. También se ha sugerido que los perros con dermatitis atópica pueden beneficiarse de la administración de suplementos de ácidos grasos en la dieta ^{7,9,42}. Es importante aclarar que el beneficio de

esta suplementación no sirve para tratamientos en crisis agudas, sino para tratamiento de forma crónica [45](#).

Actualmente no hay métodos o pruebas específicas para diagnosticar una deficiencia de ácidos grasos, por lo que el diagnóstico debe hacerse de acuerdo con la respuesta al tratamiento. La terapia en estos pacientes consiste en cambiar la dieta a un alimento con un alto contenido de ácidos grasos o añadiendo un suplemento de ácidos grasos esenciales ω -6, ω -3, en una adecuada relación, aproximadamente 2-10:1 y vitamina E y la resolución de las lesiones leves en la piel se debe observar entre 3-8 semanas, pero puede tomar hasta 6 meses en los casos graves [6,7](#).



Figura 7. Evolución de las lesiones en pacientes tratados con AGE. Situación clínica antes (figuras superior e inferior izquierda) y después del tratamiento (figuras superior e inferior derecha). Fotografía: María Soledad González.

En pacientes con dermatitis atópica canina tratados con ácidos grasos esenciales y pentoxifilina, se halló una mejoría de su condición clínica y una reducción del suministro de ciclosporina y glucocorticoides, ya que se bajó la intensidad del prurito según el CADESI 03 [10, 46,47](#), además de mejorar la bicapa lipídica de las células de la piel [48](#). Por otra parte, en estudios *in-vivo*, cuando se combinan el ácido pantoténico, con la nicotinamida, histidina, colina e inositol, éstos son capaces de mejorar la integridad de la canina, la cual se detecta por una reducción de la pérdida de agua transepidermica (TEWL) [49](#). Además se han obtenido resultados de aplicación en Spot-On de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y aceites esenciales que mejoraron también la condición de prurito según el CADESI-03 [50](#). Otros estudios han establecido que el suministro de ácidos grasos en la dieta hacen que el pelo mejore, dándole brillo y suavidad y se disminuya su caída [51](#).

Deficiencias de proteína

El pelo se compone de 95% de proteína, esta contiene azufre, aminoácidos como metionina y cistina. El crecimiento normal del pelo y la queratinización de la piel por lo tanto, crean una gran demanda de proteína y puede representar entre el 25 y el 30 % del requerimiento diario proteico del animal ³⁴. Si no se cumplen estas demandas, los resultados son las manifestaciones cutáneas de desnutrición proteica, incluyendo, cabello quebradizo y despigmentado, que se cae fácil y crece lentamente, descamación excesiva, piel fina, poco elástica, e hiperpigmentada ¹.

La deficiencia de proteínas es poco frecuente en la práctica clínica, pero en ocasiones se encuentra después de algún proceso que implicó pérdida de apetito (comportamiento), inapetencia inducida por enfermedad o la alimentación prolongada con una dieta mal formulada o inapropiada ³⁴. La deficiencia primaria de proteína es más probable que ocurra cuando las necesidades se incrementan especialmente en animales jóvenes en crecimiento y en hembras preñadas o en periodo de lactancia. Por otra parte, la malnutrición proteica puede estar asociada con la pérdida excesiva de proteínas, lo que puede ocurrir en ciertas enfermedades crónicas, como la insuficiencia pancreática o entidades perdedoras de proteínas (como una enteritis bacteriana por ejemplo). La corrección de la dieta implica la suplementación con fuentes de proteínas de alta digestibilidad, tales como carne, huevos y leche, pero el pronóstico puede ser complicado por la presencia de una enfermedad subyacente ¹.

Agradecimientos

La autora agradece a la Universidad CES, por la financiación de las actividades del Grupo de Investigación INCA CES.

Referencias

1. Watson TD. Diet and skin disease in dogs and cats. The Journal of Nutrition [Internet]. 1998 Dec;128(12 Suppl):2783S – 2789S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868266>
2. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Muller GH, Scott DW. Muller & Kirk's small animal dermatology. 7th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2013. 938 p. <http://store.elsevier.com/Muller-and-Kirks-Small-Animal-Dermatology/William-Miller/isbn-9781416000280/>
3. Pibot P, Biourge V, Elliot D. Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina. Primera Ed. Paris: Aniwa SAS; 2006. 517 p. http://www.ivis.org/advances/rc_es/A4312.0708.ES.pdf?LA=2
4. Gaschen FP, Merchant SR. Adverse Food Reactions in Dogs and Cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Mar 18];41(2):361–79. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561611000246>.
5. Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, *et al*. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition [Internet]. 2013 May;97 Suppl 1:32–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23639015>.

6. Hensel P. Nutrition and skin diseases in veterinary medicine. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2010 Nov;28(6):686–93. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738081X10000556>.
7. Kirby NA, Hester SL, Bauer JE. Dietary fats and the skin and coat of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* [Internet]. 2007 Jun;230(11):1641–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17542730>.
8. Stehle ME, Hanczaruk M, Schwarz SCN, Göbel TW, Mueller RS. Effects of polyunsaturated fatty acids on isolated canine peripheral blood mononuclear cells and cytokine expression (IL-4, IFN- γ , TGF- β) in healthy and atopic dogs. *Veterinary Dermatology* [Internet]. 2010 Feb [cited 2015 Jun 19];21(1):113–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3164.2009.00860.x>
9. Rees CA, Bauer JE, Burkholder WJ, Kennis RA, Dunbar BL, Bigley KE. Effects of dietary flax seed and sunflower seed supplementation on normal canine serum polyunsaturated fatty acids and skin and hair coat condition scores. *Veterinary Dermatology* [Internet]. 2001 Apr;12(2):111–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11360337>
10. Singh SK, Dimri U, Saxena SK, Jadhav RK. Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs: Treatment of CAD with pentoxifylline and PUFAs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Jun 19];33(5):495–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2885.2009.01146.x>
11. Miller WH. *Muller & Kirk's small animal dermatology*. 7th ed. St. Louis, Mo: Elsevier; 2013. 938 p. <http://store.elsevier.com/Muller-and-Kirks-Small-Animal-Dermatology/William-Miller/isbn-9781416000280/>
12. Gaschen FP, Merchant SR. Adverse Food Reactions in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;41(2):361–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.005>
13. Harvey RG. Food allergy and dietary intolerance in dogs: A report of 25 cases. *Journal of Small Animal Practice*. 1993;34(4):175–9. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1993.tb02647.x/abstract>
14. Verlinden A, Hesta M, Millet S, Janssens GPJ. Food allergy in dogs and cats: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2006;46(3):259–73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16527756>
15. Martín A, Sierra MP, González JL, Arévalo MA. Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. *Veterinary Dermatology*. 2004;15(6):349–56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585009>
16. Leistra M, Willemse T. Double-blind evaluation of two commercial hypoallergenic diets in cats with adverse food reactions. *Journal of Feline Medicine and Surgery* [Internet]. 2002 Dec;4(4):185–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12468310>.

17. Singh SK, Dimri U, Saxena SK, Jadhav RK. Therapeutic management of canine atopic dermatitis by combination of pentoxifylline and PUFAs: Treatment of CAD with pentoxifylline and PUFAs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Mar 10];33(5):495–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2885.2009.01146.x>
18. Olivry T, Kurata K, Paps JS, Masuda K. A blinded randomized controlled trial evaluating the usefulness of a novel diet (aminoprotect care) in dogs with spontaneous food allergy. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science* [Internet]. 2007 Oct;69(10):1025–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17984589>.
19. Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, Lloyd DH. A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Veterinary Dermatology* [Internet]. 2006 Aug;17(4):273–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16827671>.
20. Tapp T, Griffin C, Rosenkrantz W, Muse R, Boord M. Comparison of a commercial limited-antigen diet versus home-prepared diets in the diagnosis of canine adverse food reaction. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine* [Internet]. 2002;3(3):244–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12447831>.
21. Loeffler A, Lloyd DH, Bond R, Kim JY, Pfeiffer DU. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs. *The Veterinary Record* [Internet]. 2004 Apr;154(17):519–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15134164>.
22. Jackson HA, Jackson MW, Coblenz L, Hammerberg B. Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology*. 2003;14(4):181–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12895222>
23. Taliencio E, Loveless TM, Turano MJ, Kim SW. Identification of epitopes of the β subunit of soybean β -conglycinin that are antigenic in pigs, dogs, rabbits and fish. *Journal of the Science of Food and Agriculture* [Internet]. 2014 Aug;94(11):2289–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24415270>.
24. Fogel F, Manzuc P. *Dermatología canina para la práctica clínica diaria*. Buenos Aires: Intermédica; 2009. 560 p. <http://catalogosuba.sisbi.uba.ar/vufind/Record/201603170441122879>
25. Hall J. Diagnostic dermatology. Zinc responsive dermatosis. *The Canadian Veterinary Journal La Revue Vétérinaire Canadienne* [Internet]. 2005 Jun;46(6):555–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2831602/>
26. Gross TL, Gross TL, editors. *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2nd ed. Ames, Iowa: Blackwell Science; 2005. 932 p. <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0632064528.html>

27. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice [Internet]. 2013 Jan;43(1):135–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23182329>.
28. McEwan NA, McNeil PE, Thompson H, McCandlish IA. Diagnostic features, confirmation and disease progression in 28 cases of lethal acrodermatitis of bull terriers. The Journal of Small Animal Practice [Internet]. 2000 Nov;41(11):501–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11105789>.
29. Jezyk PF, Haskins ME, MacKay-Smith WE, Patterson DF. Lethal acrodermatitis in bull terriers. Journal of the American Veterinary Medical Association [Internet]. 1986 Apr;188(8):833–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3710872>.
30. Smits B, Croft DL, Abrams-Ogg ACG. Lethal Acrodermatitis in Bull Terriers: A Problem of Defective Zinc Metabolism. Veterinary Dermatology [Internet]. 1991 Jun [cited 2015 Nov 25];2(2):91–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3164.1991.tb00115.x>.
31. Grider A, Mouat MF, Mauldin EA, Casal ML. Analysis of the liver soluble proteome from bull terriers affected with inherited lethal acrodermatitis. Molecular Genetics and Metabolism [Internet]. 2007 Nov [cited 2015 Nov 25];92(3):249–57. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096719207002387>.
32. PJ I, MH G. Vitamin A-responsive dermatosis in the dog. J Am Vet Med Assoc ; 1983;182:687–90.
33. Bonagura JD, Kirk RW. Kirk's current veterinary therapy 14. Philadelphia, Pa.; London: Elsevier Saunders; 2008.
34. Scott DW, Muller GH, Kirk RW, Miller WH, Griffin CE. Muller & Kirk's small animal dermatology. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.
35. Lam ATH, Affolter VK, Outerbridge CA, Gericota B, White SD. Oral vitamin A as an adjunct treatment for canine sebaceous adenitis: Vitamin A for canine sebaceous adenitis. Veterinary Dermatology [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Jun 19];22(4):305–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3164.2010.00944.x>.
36. Nishikimi M, Kawai T YK. Guinea pigs possess a highly mutated gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the key enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in this species. J Biol Chem. 1992;267(30):21967–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1400507>
37. Scott DW, Sheffy BE. Dermatitis in dogs caused by Vitamin E deficiency. Comp Anim Pract. 1987;1:42–6. <http://eurekamag.com/research/001/560/001560168.php>
38. Plevnik Kapun A, Salobir J, Levart A, Tav ar Kalcher G, Nemec Svete A, Kotnik T. Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. Veterinary Record [Internet]. 2014 Dec [cited 2015 Mar 12];175(22):560–560. Available from: <http://veterinaryrecord.bmj.com/cgi/doi/10.1136/vr.102547>.

39. Mathews CK, Van Holde KE, Ahern KG, González de Buitrago JM. Bioquímica. Madrid: Addison Wesley; 2002.
40. Müller MR, Linek M, Löwenstein C, Röthig A, Doucette K, Thorstensen K, et al. Evaluation of cyclosporine-sparing effects of polyunsaturated fatty acids in the treatment of canine atopic dermatitis. The Veterinary Journal [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;210:77–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023315004967>.
41. Mueller RS, Fieseler K V, Fettman MJ, Zabel S, Rosychuk R a W, Ogilvie GK, et al. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. The Journal of small animal practice. 2004;45(6):293–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/15206474>
42. Abba C, Mussa PP, Vercelli A, Raviri G. Essential fatty acids supplementation in different-stage atopic dogs fed on a controlled diet. Journal of animal physiology and animal nutrition [Internet]. 2005 [cited 2015 Jun 19];89(3–6):203–7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0396.2005.00541.x/full>.
43. Tretter S, Mueller RS. The influence of topical unsaturated fatty acids and essential oils on normal and atopic dogs. Journal of the American Animal Hospital Association [Internet]. 2011 Aug;47(4):236–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21673338>.
44. Vaughn, D.M., Reinhart, G.A., Swaim, S.F., Lauten, S.D., Garner, C.A., Boudreaux MK, Spano, J.S., Hoffman, C.E., Conner B. Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils. Veterinary Dermatology. 1994;5:163–73. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.1994.tb00028.x/abstract>
45. Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. Veterinary dermatology [Internet]. 2003 [cited 2015 Jun 19];14(3):121–46. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-3164.2003.00335.x/pdf>.
46. Saevik BK, Bergvall K, Holm BR, Saijonmaa-Koulumies LE, Hedhammar A, Larsen S, et al. A randomized, controlled study to evaluate the steroid sparing effect of essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopic dermatitis. Veterinary Dermatology [Internet]. 2004 Jun;15(3):137–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15214949>.
47. Bensignor E, Morgan DM, Nuttall T. Efficacy of an essential fatty acid-enriched diet in managing canine atopic dermatitis: a randomized, single-blinded, cross-over study. Veterinary Dermatology [Internet]. 2008 Jun [cited 2015 Jun 19];19(3):156–62. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3164.2008.00670.x>.
48. Popa I, Pin D, Remoué N, Osta B, Callejon S, Videmont E, et al. Analysis of epidermal lipids in normal and atopic dogs, before and after administration of an oral omega-6/omega-3 fatty acid feed supplement. A pilot study. Veterinary Research Communications [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Jun 19];35(8):501–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11259-011-9493-7>.

49. Watson AL, Fray TR, Bailey J, Baker CB, Beyer SA, Markwell PJ. Dietary constituents are able to play a beneficial role in canine epidermal barrier function. *Experimental Dermatology* [Internet]. 2006 Jan;15(1):74–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16364034>.
50. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS. The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jun 19];199(1):39–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023313005388>.
51. Kirby NA, Hester SL, Rees CA, Kennis RA, Zoran DL, Bauer JE. Skin surface lipids and skin and hair coat condition in dogs fed increased total fat diets containing polyunsaturated fatty acids. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* [Internet]. 2009 Aug [cited 2015 Jun 19];93(4):505–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1439-0396.2008.00832.x>.