



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN
Y DE LA SALUD ANIMAL**

**EVALUACIÓN DE LA TERAPIA NEURAL EN CASOS DE
DERMATOSIS CANINA CRÓNICAS INMUNOMEDIADAS
Y/O SEBORREICAS NO RESPONSIVOS A
TRATAMIENTOS CONVENCIONALES**

**T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS
PRESENTA :
ADRIANA BRAVO MONSALVO**

**TUTOR: HÉCTOR SALVADOR SUMANO LÓPEZ
COMITÉ TUTORAL: LILIA GUTIÉRREZ OLVERA
JUAN CARLOS VÁZQUEZ CHAGOYÁN**

MÉXICO, D.F.

ENERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el PhD. Héctor Salvador Sumano López, y a mi comité tutorial la Dra. Lilia Gutiérrez Olvera y el PhD Juan Carlos Vázquez Chagoyán por todo el conocimiento, apoyo y ayuda que me brindaron para la realización de este proyecto.

A la M.A. Alejandra Bravo por su invaluable ayuda en la edición de esta tesis.

A los M.V.Z. Raul Reynoso, Ernesto Avila, Karina Valenti, Angélica Enriquez por su invaluable apoyo en el reclutamiento de pacientes para este estudio, y por mantener una mente abierta a la medicina complementaria.

Al CONACYT por el apoyo que me brindó para la realización de los estudios de maestría.

INDICE

1. Agradecimientos	I
2. Resumen	II
3. Abstract	III
Lista de Cuadros	VI
Lista de Figuras	VII
Lista de Apéndices	VIII
4. Introducción	1
5. Revisión de literatura	
5.1 Terapia Neural	3
5.1.1 Técnica y material utilizado para la terapia neural	6
5.1.2 Terapia neural en veterinaria	8
5.2 Anestésicos locales	9
5.2.1 Procaína	10
5.3 Estructura y función de la piel	12
5.3.1 Prurito	18
5.4 Enfermedades dermatológicas caninas crónicas inmunomediadas y/o seborreicas	
5.4.1 Dermatofitosis	
5.4.1.1 Etiología	20
5.4.1.2 Prevalencia	21
5.4.1.3 Signos clínicos	21
5.4.1.4 Diagnóstico	21
5.4.1.5 Tratamiento	22
5.4.2 Demodicosis	
5.4.2.1 Etiología	25
5.4.2.2 Prevalencia	25
5.4.2.3 Signos clínicos	26
5.4.2.4 Diagnóstico	27
5.4.2.5 Tratamiento	27
5.4.3 Complejo seborreico	30
5.4.4 Dermatitis atópica	

5.4.4.1 Etiología	32
5.4.4.2 Signos clínicos	33
5.4.4.3 Diagnóstico	33
5.4.4.4 Tratamiento	34
6. Hipótesis	36
7. Objetivos	37
8. Materiales y Métodos	38
9. Resultados	42
10. Discusión y conclusiones	43
11. Referencias	48

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Farmacología comparativa de los anestésicos locales utilizados en la terapia neural.

Cuadro 2. Características generales de los pacientes incluidos en este estudio.

Cuadro 3. Descripción de las variables, rango de valores y la clasificación utilizada para evaluar la condición dermatológica y el progreso de cada paciente.

Cuadro 4. Descripción del protocolo general del tratamiento para cada uno de los pacientes.

Cuadro 5. Valores inicial y final que se obtuvieron para cada uno de los pacientes en cada una de las variables evaluadas.

Cuadro 6. Media del porcentaje de reducción de las dos variables evaluadas, utilizando la diferencia de resultados entre el valor inicial y final, y el porcentaje de pacientes en los cuales la reducción de los valores fue mayor o igual al 50%.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de la lidocaína (amida) y la procaína (éster)

Figura 2. Diagrama de flujo para realizar el proceso de toma de decisión de las áreas necesarias de estimulación con terapia neural en perros con enfermedad dermatológica primaria.

Figura 3a. Aspecto de las lesiones en el abdomen del paciente 4 antes del tratamiento con terapia neural.

Figura 3b. Aspecto de la piel y el pelo del abdomen del paciente 4 después de 8 semanas de tratamiento con terapia neural.

Figura 4a. Aspecto de las lesiones en el pecho y abdomen del paciente 11 antes del tratamiento con terapia neural.

Figura 4b. Aspecto de la piel y el pelo del pecho y abdomen del paciente 11 después de 12 semanas de tratamiento con terapia neural.

Figura 5a. Aspecto de las lesiones en la parte latero-proximal del miembro pélvico izquierdo del paciente 19 antes del tratamiento con terapia neural.

Figura 5b. Aspecto de la piel y el pelo de la parte latero-proximal del miembro pélvico izquierdo del paciente 19 después de 8 semanas de tratamiento con terapia neural.

Figura 6a. Aspecto de las lesiones en la parte ventral de la mandíbula y cuello, y en la parte dorsal del miembro pélvico izquierdo del paciente 25 antes del tratamiento con terapia neural.

Figura 6b. Aspecto de la piel y el pelo en la parte ventral de la mandíbula y cuello, y de la parte dorsal del miembro pélvico izquierdo del paciente 25 después de 11 semanas de tratamiento con terapia neural.

LISTA DE APENDICES

Apéndice 1. Formato utilizado para registrar la información de la historia clínica y examen físico de cada paciente antes de cada sesión de tratamiento con terapia neural.

Apéndice 2. Formato utilizado para realizar la evaluación de la variable PVAS.

Apéndice 3. Formato utilizado para el registro de la evaluación de la variable CADESI.

2. RESUMEN

Existe una variedad de enfermedades dermatológicas inmunomediadas y/o seborreicas afectando a un gran porcentaje de perros, para las cuales no existe un tratamiento eficaz y que no produzca efectos adversos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la terapia neural (TN) en casos de dermatosis caninas crónicas inmunomediadas y/o seborreicas no responsivos a tratamientos convencionales. Veinticinco perros se incluyeron en este estudio. Todos debían tener una enfermedad dermatológica primaria y haber estado bajo tratamientos médicos no exitosos por lo menos 6 meses previos a su admisión al estudio. Ninguno debía haber iniciado tratamiento de inmunosensibilización, antibióticos, antifúngicos, ciclosporina o glucocorticoides por lo menos 4 semanas previas a su inclusión en el estudio. La TN se realizó administrando una dosis endovenosa de 0.1 mg/kg de una solución de procaína al 0.7%, seguida de la administración de 10 a 25 inyecciones intradérmicas de la misma solución en un volumen de 0.1-0.3 mL por sitio de inyección. La condición dermatológica de cada paciente fue evaluada antes y después de cada sesión de tratamiento utilizando dos escalas: la escala visual análoga del prurito (PVAS) y el índice de severidad y extensión para la dermatitis atópica canina (CADESI). Los resultados fueron analizados utilizando la prueba tipo McNemar y la prueba de Wilcoxon de rangos señalados y pares igualados, indicando una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente) para ambas variables, CADESI y PVAS. No se observaron efectos adversos. La TN mejora la condición clínica de pacientes con dermatosis crónica inmunomediada y/o seborreica no responsivos a tratamientos convencionales.

Palabras clave: terapia neural, dermatosis crónica, procaína, perro, medicina complementaria.

3. ABSTRACT

There is a great variety of immunomediated and/or seborreic dermatological diseases, for which there is no efficace treatment without adverse effects, affecting a large percentile of dogs. The objective of the study was to assess the clinical efficacy of neural therapy (TN) in the treatment of dogs with immunomediated and/or seborreic dermatitis unresponsive to traditional treatment. 25 dogs were included in the trial, all of which had been diagnosed with a primary dermatological disease and with unsuccessful medical treatments for at least six months prior to admission to the trial. Additionally, they did not start an immunosensibilization, antibiotic, antifungal, cyclosporine or glucorticoids treatment for at least four weeks prior to be included to the study. TN was performed by injecting an intravenous dose of 0.1 mg/kg in a 0.7% procaine solution, followed by 10 to 25 intradermal injections of the same solution in a volume of 0.1-0.3 mL per injection site. The dermatological condition of each patient was evaluated before and after each session using the Pruritus Visual Analog Scale (PVAS) and the Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index (CADESI). The results were then analyzed with the McNemar's-like and the Wilcoxon matched-paired signed-rank tests, indicating a statistically significant improvement ($p<0.05$ and $p<0.01$, respectively) for both the CADESI and the PVAS variables. No adverse effects were observed during the trial. TN, therefore, improves the clinical condition of patients with chronic immunomediated and/or seborreic dermatosis unresponsive to conventional treatments.

Keywords: neural therapy, chronic dermatosis, procaine, dog, complementary medicine.

4. INTRODUCCIÓN

Los problemas dermatológicos que se presentan en la clínica llegan a ser un 21.4% del total de consultas en la práctica veterinaria de pequeñas especies, siendo el segundo motivo de consulta en perros. En su mayoría, la queja principal del propietario es el prurito que presenta su perro debido a la enfermedad dermatológica, seguida de la inflamación cutánea y alopecia (Hill et al., 2006). La dermatofitosis, la demodicosis, el complejo seborreico, la hipersensibilidad bacteriana o alimentaria, la dermatitis atópica y el pioderma idiopático son enfermedades que se pueden englobar en el grupo de enfermedades dermatológicas crónicas inmunomediadas y/o seborreicas. Existe una variedad de tratamientos para estas enfermedades, pero como es sabido, desafortunadamente, algunas de estas opciones tienen un alto porcentaje de efectos adversos, especialmente en tratamientos a largo plazo. Además, como frecuentemente sucede en medicina veterinaria, el costo del tratamiento en muchos casos es restrictivo y la falta de una respuesta clínica favorable, llevan a una propuesta muy cuestionable de realizar la eutanasia del paciente.

A pesar de la gran variedad de opciones farmacológicas que existen para el tratamiento de estas enfermedades, un importante porcentaje de los pacientes no responden bien al tratamiento, o deben ser tratados por muchos años, incluso de por vida, debido a la alta tasa de reincidencia.

Algunos propietarios deciden buscar soluciones a través de la medicina complementaria como es la acupuntura, la homeopatía, hierbas medicinales, entre otras. Una de estas opciones es la terapia neural, una técnica de curación, que posee una acción regulatoria en el cuerpo, aún no bien definida, pero varios reportes muestran que puede tener efectos terapéuticos significativos (Spernal et al 1982; Becke 1988; Barbagli 1998; Gibson y Gibson 1999; Siqueira et al. 2005; Cassuto et al 2006), además de ser fácil de administrar, económica, y aparentemente libre de efectos adversos (Becke 1988; Zohmann 1990; Gibson y Gibson 1999). Brevemente, consiste en la aplicación de una solución de procaína al 0.7% en áreas específicas, como son cicatrices, puntos gatillo, dermatomas, tendones y ligamentos, nervios periféricos, ganglios nerviosos, vasos sanguíneos y periostio (Frank 1999; Gibson y Gibson 1999).

Varias teorías concernientes a la fisiología, neurología, bioelectricidad y física cuántica médica han contribuido a explicar los mecanismos de acción involucrados en la terapia neural (Fischer, 2000). Sin embargo, la base teórica de esta técnica hasta el momento no ha sido esclarecida. Teóricamente, con la terapia neural, la inyección de pequeñas cantidades de procaína en áreas específicas del cuerpo es capaz de cambiar algunas propiedades de la matriz extracelular y, en respuesta, esto de alguna manera modifica el funcionamiento del cuerpo entero (Zohmann 1997; Frank, 1999; Fischer 2000). Por lo tanto, si la terapia neural es capaz de tener algún grado de eficacia clínica, debe ser evaluada. En consecuencia, el objetivo de este estudio clínico es evaluar mediante el seguimiento de casos de dermatosis caninas crónicas inmunomediadas y/o seborreicas no responsivas a tratamientos convencionales si la terapia neural mejora la condición clínica de estos pacientes. El estudio se llevó a cabo en 25 pacientes, como se explica en la sección de materiales y métodos, durante un periodo de 18 meses. Al término del estudio clínico, se concluyó que la terapia neural mejora la condición clínica de pacientes con dermatosis crónicas inmunomediadas y/o seborreicas no responsivas a tratamientos convencionales, aunque se recomienda realizar un estudio más extenso enfocándose a uno solo padecimiento para poder conocer mejor los alcances de esta técnica.

5. REVISIÓN DE LITERATURA

5.1 Terapia neural

La terapia neural (TN) es una disciplina médica que se ha venido desarrollando en Alemania y Austria desde la década de los años 20. Se atribuye su descubrimiento y diseño principalmente a los hermanos médicos Ferdinand y Walter Huneke, aunque, de acuerdo con Frank (1999), tiene sus orígenes en varios descubrimientos, entre los cuales, los más importantes son:

- La publicación de Head en 1898 “Desórdenes sensoriales de la piel en enfermedades viscerales” el cual lleva al entendimiento de los reflejos cutaneoviscerales.
- El descubrimiento de la procaína en 1905 por Einhorn.
- El descubrimiento, en 1906, por Speiss de la estimulación en la reparación de heridas después de realizar infiltración regional con procaína.
- Vishnevski, en 1906, confirma los efectos antiinflamatorios de la aplicación local de procaína.
- En 1925 Leriche realiza el primer bloqueo del ganglio estrellado utilizando procaína.
- En 1926 Ferdinand Huneke utiliza la procaína de forma endovenosa y cura migrañas crónicas que habían resistido a otros intentos terapéuticos por años.
- Ferdinand y Walter Huneke en 1928 publican “Efectos remotos diferentes de los anestésicos locales”, basados en sus experiencias con la inyección de anestésicos locales en las zonas de Head para tratar una gran variedad de condiciones que cursan con dolor.
- En 1940 Ferdinand Huneke inyecta una cicatriz pruriginosa causada por osteomielitis en una pierna de un paciente e inmediatamente cura un dolor de hombro previamente intratable. Fue la primera “reacción en segundos” observada.
- En 1940 Sieger estudia un fenómeno alérgico en animales y descubre que la infiltración de procaína previene la reacción alérgica en una subsecuente exposición al alérgeno.
- En 1951 Ratschow prueba la terapia neural en 1011 casos con resultados dramáticamente positivos y observa 72 “reacciones en segundos”.

- En 1965 Pischinger logra mostrar evidencia objetiva de la “reacción en segundos” utilizando análisis hematológico y yodometría. Avanza en el conocimiento de la regulación autonómica y la relación entre la célula y el espacio extracelular.

La terapia neural consiste en la inyección de anestésicos locales, con agujas delgadas, en puntos o zonas específicos, tales como cicatrices, puntos dolorosos al tacto, áreas eritematosas, puntos de la piel más calientes que el resto, puntos de acupuntura, espacio epidural, ganglios nerviosos simpáticos, piel y otros tejidos. De acuerdo con testimonios documentados en revistas indizadas y no formales, estas inyecciones han mostrado tener un efecto dramático local o distante en la resolución del dolor crónico y diversas enfermedades (Spernal 1982; Becke 1988; Barbagli 1998; Gibson 1999).

Existen varias teorías que intentan explicar el proceso de curación que ofrece la TN y que se pueden resumir como sigue:

a) Teoría basada en el funcionamiento del sistema nervioso autónomo

Las enfermedades crónicas se han asociado a cambios en los potenciales de membrana y en la conductividad de la célula nerviosa. La actividad disfuncional neuroeléctrica puede esparcirse a un ganglio adyacente y a las fibras aferentes y eferentes. Las señales anormales de la fibra nerviosa de la periferia pueden enviar estímulos constantes al sistema nervioso central (SNC), quien, por vías aferentes, puede afectar al sistema nervioso periférico. El efecto sumatorio genera un caos neural y la falla de los mecanismos homeostáticos del cuerpo. Se postula que la perturbación neurohumoral y del sistema nervioso autónomo (SNA) perpetúan entonces el dolor o la disfunción del tejido u órgano a través de un círculo vicioso entre el SNC y el periférico. Con la terapia neural se pretende romper este círculo, tratando directamente lo que se denomina campo de interferencia, y con ello se desaparecen las señales que alteraron al SNA. Albert Fleckenstein (citado por Frank 1999) mostró que cuando una membrana axonal pierde su potencial eléctrico de -80mV , ya sea en un estado hipopolarizado o hiperpolarizado, el mecanismo de la bomba de iones en la membrana celular se vuelve disfuncional. Consecuentemente, se alteran el metabolismo celular y la respiración celular. Los productos de desecho del metabolismo se acumulan dentro de la célula, lo que perpetúa el potencial de membrana celular anormal. Se explica el efecto

terapéutico de la TN al tratar el campo de interferencia con anestésicos locales, lo que restaura el potencial de membrana celular y su conductividad. Inicialmente, esto tiene una duración de 30 minutos a 1 hora; pero las funciones de la célula, incluyendo la bomba de iones, se restauran permitiendo la eliminación de supuestos desechos tóxicos del metabolismo anormal de la célula y la promoción de los mecanismos de autocuración. Aún dista mucho para que estas teorías puedan ser demostradas (Zohmann 1988; 1997; Frank 1999).

b) Teoría de la continuidad de la fascia

En literatura relacionada con la osteopatía se conceptualiza a la fascia como un tejido que rodea a grupos musculares y órganos, formando así una continuidad a lo largo del cuerpo. Una interrupción en la continuidad de la fascia (por inflamación, adherencias, cicatrices, etc) crea tensión en sitios locales y distantes; esto es un campo de interferencia o bloqueo de curación. La aberración de la fascia crea cargas eléctricas anormales en el tejido. En la TN, cuando se inyecta un anestésico local se restablece el potencial de membrana normal y por lo tanto se inhibe el efecto de tensar que puede causar la fascia lesionada o cicatrizada (Zohmann 1988; Frank 1999).

c) La teoría del sistema básico (matriz o sinsitio)

Propuesta por Pischinger (citado por Frank (1999)), hoy en día es la teoría más favorecida por la comunidad médica. Esta teoría reconoce que el espacio extracelular está interconectado en todo el cuerpo e incluye fibroblastos, terminaciones neurales, y elementos arteriovenosos y capilares linfáticos. La biología molecular de la matriz consiste en complejos polímeros altos de proteína-azúcar con predominancia de proteoglicanos, seguidos de glicoproteínas (colágeno, elastina, fibronectina y laminina) y glicosaminoglicanos que forman un tamiz molecular, a través del cual, el completo metabolismo de las células deben penetrar. Esta matriz es la que provee contacto entre los nervios, los vasos sanguíneos y linfáticos y las células (Frank 1999).

La superestructura de proteoglicanos y glicosaminoglicanos juega un importante papel en la coherencia mecánica del tejido y puede afectar la liberación de sustancias

neurotransmisoras y neuropéptidos. Los polímeros de azúcar de la matriz extracelular facilitan la transmisión y almacenamiento de información debido a su alta capacidad de unión al agua e intercambio iónico. La perturbación de la matriz también pueden alterar el glicocaliz o la capa de azúcares que media funcionalmente el espacio extracelular y el interior de la célula (Zohmann 1988; Frank 1999).

Los capilares, fibras nerviosas y células de tejido conectivo regulan la matriz a través de agentes celulares (macrófagos, leucocitos y mastocitos) y agentes humorales (prostaglandinas, citocinas, proteasas, inhibidores de proteasas, etc.) El resultado es un sistema vasto, complejo, intermediado con ventajas de ajuste incrementado y capacidad de acción. De este modo, este espacio tiene varias propiedades químicas, físicas, osmóticas, iónicas y de conductividad. Un cambio de estas propiedades puede producir cambios en otras propiedades y llevar a una conductividad alterada, rapidez en el transporte a través de las membranas celulares, movimiento de agentes neurohumorales, e intercambio de nutrientes (Zohmann 1988; Frank 1999).

Se postula que pueden ocurrir, de manera instantánea, cambios en la matriz extracelular a través del sistema entero. Se considera esta matriz como un modelo físico actual de la matriz líquida cristalina. Un cambio en la carga de un simple cristal dentro de la matriz líquida cristalina puede llevar a un cambio instantáneo en todo el sistema. Bajo condiciones apropiadas, por ejemplo, un cristal líquido rojo puede cambiar instantáneamente y volverse azul en todo el cristal. Se ha demostrado que los proteoglicanos y glicoproteínas de la matriz extracelular se comportan como un cristal líquido y, de este modo, una manipulación o cambio en una porción pequeña de la matriz puede llevar a un efecto profundo en todo el sistema básico de la matriz. La TN, que utiliza anestésicos locales, logra la remoción de un campo de interferencia; generando así, un cambio en la sustancia extracelular y, este a su vez, da lugar a una alteración significativa de un dolor crónico o enfermedad (Zohmann 1988; Frank 1999).

5.1.1 Técnica y material utilizado para la terapia neural

El material que se utiliza en la TN consiste en procaína al 0.7% sin alcohol, preservativos, corticostroides o epinefrina. Un sustituto apropiado puede ser la lidocaína al 1%, por

ejemplo, cuando el paciente es alérgico a la procaína. Sin embargo, se prefiere la utilización de la procaína debido a su baja toxicidad, poca duración del efecto anestésico (20 min.) y, si se requiriera, se pueden aplicar grandes dosis por sesión. Se utiliza una aguja del número 25 ó 27 (Eisenmenger 1989; Zohmann 1997; Frank 1999; Barop 2003).

Las inyecciones de procaína pueden ser directas o indirectas. Las directas se realizan específicamente en el campo de interferencia e incluyen inyecciones en cicatrices, infiltración de ganglios autónomos o espacio epidural. Las indirectas se refieren a “terapia segmental”, con la inyección de anestésicos locales en la piel o periostio del mismo segmento dermatológico en el cual se presenta el dolor o la disfunción de tejido u órgano (Frank 1999). Se inyecta de manera subcutánea 1 ó 2 ml del anestésico hasta conseguir una pápula. Las inyecciones pueden tener efectos profundos de vasodilatación similar a las inyecciones más profundas hechas en los segmentos espinales que se llegan a usar en clínicas ortodoxas para el dolor (Zohmann 1990; 1997; Frank 1999).

Debido a que se puede interrumpir la transmisión de los nervios sensoriales periféricos con la inyección del anestésico local más proximal al esqueleto axial, es mejor iniciar la inyección en cicatrices en la porción más proximal a la línea media dorsal. Esta técnica puede llevar a un efecto anestésico en el tejido dermatológico respectivo lateral a la línea media dorsal y, de este modo, hacer las inyecciones posteriores más insensibles. La aguja se coloca subcutáneamente dentro de la periferia de la cicatriz y se avanza a través del tejido en una forma superficial mientras se va inyectando el anestésico local. La infiltración debe producir una ligera inflamación o pápula en el tejido de la cicatriz y en los tejidos circundantes de aproximadamente 0.5 cm. Las cicatrices se deben inyectar semanalmente por 3 a 6 semanas, si es necesario; aunque, en algunos casos, se pueden obtener excelentes resultados en menos sesiones (Frank 1999).

Las dosis habituales de procaína varían y se pueden administrar 20 ml en un adulto humano sin efectos adversos. Algunos de los síntomas de intoxicación por sobredosis incluyen: ligeras náuseas, sabor metálico, ligeros temblores y sudoración moderada (Frank 1999; Barop 2003).

Para lograr la mejor respuesta a la terapia, se debe realizar una historia clínica exhaustiva con el fin de poder localizar los campos de interferencia y tratarlos (Barop 2003). Se acepta

en la TN que los pacientes con deficiencias nutricionales extremas y en estados terminales de una enfermedad pueden responder muy poco y no se recomienda para anomalías estructurales ni corrige desórdenes genéticos o problemas por desnutrición severa. Tampoco puede remediar desórdenes emocionales o psiquiátricos. Normalmente, se utiliza en conjunto con otras formas convencionales de tratamiento o cuando otros métodos han fallado. No puede curar el cáncer, y algunos médicos sugieren que puede empeorar la situación, ya que incrementa el flujo del sistema linfático lo que puede facilitar metástasis. Se tiene sugerido que no se debe utilizar si el paciente tiene diabetes, ya que las inyecciones pudieran interferir con los esfuerzos diarios de mantener los niveles de insulina; pero no se pondera otra razón. La falla renal, *miastenia gravis* y tuberculosis quedan excluidas del tratamiento, así como, si se está tomando medicamentos como morfina u otros fármacos que regulen la frecuencia cardíaca, antibióticos del tipo sulfonamidas, y otros fármacos que pueden ser químicamente similares a los anestésicos locales. Por último, también deben evitar la TN las personas que tengan problemas de coagulación como hemofilia y, es obvio, que tampoco se debe aplicar a personas que sean alérgicas al anestésico local (Frank 1999; Barop 2003).

5.1.2 Terapia neural en veterinaria

En medicina veterinaria, la aplicación de TN se ha practicado principalmente en caballos, vacas y perros. Se ha utilizado en problemas de locomoción y en enfermedades viscerales, como es la normalización del ciclo estral en vacas. Se ha utilizado como tratamiento para la incontinencia urinaria en perros. Además, en caballos se ha utilizado en enfermedades pulmonares, como la enfermedad crónica obstructiva y en el síndrome de dolor en el área de la cadera y el dorso (Eisenmenger et al. 1989; Zohmann 2000).

Existe un número entusiasta de trabajos de investigación acerca de la terapia neural y sus aplicaciones en veterinaria (Schmook 1975; Eisenmenger et al 1989; Zohmann 1989; Kothbauer 1990; Zohmann 1990; Miljkovic et al 1993; Zohmann, 1994; 1997; 1999) y se han adaptado las técnicas de terapia neural en humanos para estimular acupuntos en el ganado bovino (Greiff 1975; Zohmann 1988; Kothbauer 1990). Aunque esta técnica ha tomado importancia en los últimos años en Europa, en este continente todavía resta validar

su eficacia para consecuentemente pretender entender su mecanismo de acción (Zohmann 1990).

5.2 Anestésicos locales

Los anestésicos locales son fármacos que producen una depresión reversible de la conducción nerviosa cuando se aplican cerca de una fibra nerviosa. Estos causan un bloqueo en los canales de sodio, reduciendo la permeabilidad de la membrana celular a este ion. Éste no tiene efecto en el potencial de reposo, pero hay una marcada depresión en la tasa de despolarización, que evita que se alcance el umbral de disparo. Por lo tanto, no ocurre la propagación del potencial de acción. Se postula que el anestésico local difunde, a través de la membrana lipídica celular, hacia el axoplasma, donde se ioniza de nuevo. El bloqueo del canal de sodio es resultado de su unión a un receptor específico localizado dentro de la mitad intracelular del canal de Na^+ . Por tanto, los anestésicos locales aplicados de modo externo deben cruzar primero la membrana antes de poder ejercer una acción de bloqueo. La afinidad por este receptor está modulada por el estado del canal (por ejemplo: abierto, inactivado o en reposo). Normalmente, durante la generación de cada potencial de acción, el canal de sodio cambia de reposo-cerrado a abierto-activado y a inactivado-cerrado. Generalmente, los anestésicos locales tienen poca afinidad por el canal en reposo y mucha por el canal abierto o inactivado (Wood 1990).

Obviamente, los canales de sodio se recuperan más lentamente después de un potencial de acción, cuando el nervio está expuesto a un anestésico local que cuando están libres del fármaco. Con anestésico, no hay suficiente tiempo entre los potenciales de acción repetidos para que pueda ocurrir una recuperación completa. Durante el potencial de acción, el canal de sodio se abre, por lo que el anestésico local muestra una gran afinidad por él, pero después de que termina el potencial de acción, el canal de sodio desarrolla un estado de baja afinidad y una parte del fármaco se disocia del receptor. Si otro potencial de acción llega antes de que todo el fármaco se disocie del receptor, ocurrirá un incremento adicional del bloqueo. Un incremento en la frecuencia de estímulo incrementa el grado de bloqueo. Por lo tanto, un nervio en reposo es mucho menos sensible a los anestésicos locales que el que se estimula de manera repetitiva; la mayor frecuencia de la estimulación y el potencial

de membrana más positivo producen un mayor grado de bloqueo anestésico. Estos efectos dependientes de la frecuencia y el voltaje se deben a que la molécula del anestésico local que se encuentra en su estado cargado logra acceso a su sitio de fijación dentro del poro sólo cuando el canal de Na^+ está abierto, y porque el anestésico local se fija con mayor firmeza y estabiliza el estado inactivado del canal de Na^+ (Wood 1990; Catterall 2007).

La mayoría de los anestésicos locales contienen una fracción hidrófila y una hidrófoba que están separadas por una ligadura de tipo éster o amida intermedia. La naturaleza del grupo de enlace determina algunas de las propiedades farmacológicas de estos agentes. La cualidad hidrófoba incrementa tanto la potencia como la duración de la acción de los anestésicos locales. Los sitios hidrófobos intensifican, la distribución del anestésico hacia sus sitios de acción y disminuye la biotransformación por las colinesterasas plasmáticas y las enzimas hepáticas. Además, el sitio receptor para estos fármacos sobre los canales (conductos) de Na^+ se considera hidrófobo, de modo que incrementa la afinidad del receptor por los anestésicos más hidrófobos. La característica hidrófoba aumenta también la toxicidad, de modo que se reduce el margen terapéutico para los fármacos más hidrófobos. También el tamaño molecular influye en la velocidad de disociación de los anestésicos locales desde sus sitios receptores. Las moléculas más pequeñas del fármaco pueden escapar del sitio receptor con mayor rapidez. Esta característica es importante en los tejidos con activación rápida, en los cuales, los anestésicos locales se fijan durante los potenciales de acción y se disocian durante el periodo de repolarización de la membrana. La fijación rápida de los anestésicos locales a los receptores durante los potenciales de acción permite su dependencia de la frecuencia y el voltaje de su acción (Day y Skarda 1991; Catterall 2007).

En el cuadro 1 se observa la farmacología comparativa de los dos tipos anestésico local utilizados en la terapia neural.

5.2.1 Procaína

La procaína fue el primer anestésico local sintético y fue sintetizado por primera vez en 1905 por Einhorn (citado por Frank 1999). Es un anestésico local derivado del ácido paraminobenzoico tipo éster de corta acción. Su estructura química puede observarse en la

figura 1. Es un polvo blanco cristalino que se disuelve en un peso igual que el agua. Es relativamente estable expuesto al aire y en solución acuosa. Un grado menor de deterioro en una solución de procaína está indicado por un color amarillento. La solución de procaína no es irritante o efectiva de manera rápida cuando se aplica de manera subcutánea. La anestesia es relativamente corta debido a que el fármaco es rápidamente absorbido y metabolizado por las colinesterasas plasmáticas. Se puede prolongar la anestesia con procaína con la adición de un vasoconstrictor a la solución para retrasar su absorción del sitio de inyección (Wood 1990; Mama 2001).

La procaína es hidrolizada primariamente en el plasma sanguíneo por pseudocolinesterasas no específicas. La hidrólisis es rápida, después de una inyección IV rápida de procaína (1000 mg), la concentración plasmática del fármaco disminuye con una vida media de 25 minutos. La tasa de hidrólisis para la procaína es de 1.1 $\mu\text{mol/ml/h}$. Se obtienen dos productos de la hidrólisis de la procaína, ácido paraaminobenzóico (PABA) y dietilaminoetanol (DEAE). El PABA no muestra una acción anestésica, pero el DEAE tiene una parte de la actividad anestésica de la procaína. El PABA inhibe la acción de los antibióticos sulfonamidas e interfiere con la determinación química de la concentración de sulfonamidas en fluidos biológicos. Las reacciones alérgicas que se pueden observar por la aplicación de procaína son debidas a este metabolito. Los riñones excretan la procaína y al PABA. Tiene un coeficiente de partición de 0.02, y tiene una potencia relativa de 1. El pKa de la procaína, base orgánica débil, es de 8.9. La forma no ionizada de la procaína pasa más fácilmente a través de las membranas celulares que la forma ionizada. Como consecuencia, un factor importante en la excreción de la procaína es el pH urinario. La procaína es rápidamente detoxificada del organismo; por ejemplo, una dosis letal media (LD_{50}) de procaína en el gato es detoxificada en 20 minutos, mientras que para la cocaína sería de 60 minutos. La DL_{50} en el perro de 0.25 g/kg SC y de 0.45 g/kg SC o 0.045 g/kg IV en el gato (Wood 1990; Day y Skarda 1991; Mama 2001).

La procaína tiene propiedades vasodilatadoras, se absorbe rápidamente después de su administración parenteral, y no permanece por mucho tiempo en el sitio de inyección, lo que lo hace un anestésico de superficie no muy efectivo. Tiene propiedades anti-inflamatorias por su efecto en las células del sistema inmune, así como en otras células

como eritrocitos y trombocitos (Cassuto et al., 2006). Tiene un efecto antiarrítmico, un efecto tipo quinidina, en el que se aumenta el periodo refractario, el umbral para estimulación y prolonga el tiempo de conducción, pero no es apropiado para su uso clínico por su efecto tóxico en el sistema nervioso y su rápida biotransformación. Puede prolongar el efecto de la succinilcolina, ya que ambos fármacos son metabolizados por la misma enzima. La administración de anticolinesterasas puede aumentar su toxicidad a dosis normalmente seguras por la inhibición de su degradación (Wood, 1990).

5.3 Estructura y función de la piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo, es una barrera eficaz entre el ambiente interno y externo; previene la pérdida de agua, electrolitos y macromoléculas, al tiempo que disminuye el ingreso de agentes físicos, químicos y microbianos. Otra importante función es la regulación de la temperatura a través de la capa de pelo y el riego sanguíneo cutáneo. El aporte vascular cutáneo contribuye a los cambios en la presión sanguínea. Las glándulas cutáneas tienen funciones secretoras (sebo, sudor y leche). La piel contribuye a la homeostasis del calcio a través de la conversión, mediante la luz ultravioleta, de dehidrocolecalciferol-7 a colecalciferon dentro de las glándulas sebáceas. La pigmentación de la piel protege de lesiones ocasionadas por la luz ultravioleta. La elasticidad y fuerza cutánea proporcionan movimiento y forma externa. Por otra parte la piel es un órgano sensorial ya que puede percibir dolor, temperatura y presión (Banks 1996).

La epidermis es la capa más externa de la piel, es un epitelio escamoso estratificado. Se desarrolla a partir del ectodermo, mientras que la dermis e hipodermis provienen del mesodermo. La dermis e hipodermis contienen vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos (Banks 1996). El queratinocito es la célula principal de esta capa (85% aprox.), el resto consta de melanocitos (5% aprox.), células de Langerhans (5-8%) y de Merkel (3-5%). En esta capa puede haber también otras células como linfocitos, eosinófilos y neutrófilos, pero no son residentes. La epidermis está compuesta de cuatro capas, las cuales de adentro hacia fuera se denominan: basal (estrato basal), espinosa (estrato espinoso), granular (estrato granuloso) y cornea (estrato córneo) (Briggs 1987).

La mayoría de las células del estrato basal son queratinocitos en constante reproducción y

que se desplazan hacia arriba para reponer las células epidérmicas que se encuentran encima, proceso llamado proliferación epidérmica. Las células hijas se desplazan hacia las capas externas de la epidermis y finalmente son eliminadas como células córneas muertas. El citoesqueleto del queratinocito está compuesto de filamentos de actina, filamentos intermedios de queratina y microtubulos, los cuales proveen la fuerza estructural. La habilidad de esta célula para producir citocinas e interferones, y su función como células fagocíticas, le permiten tener un papel importante en la inflamación y la inmunidad (Thomsett 1986; Banks 1996).

El estrato espinoso esta compuesto por queratinocitos poligonales que sufren cambios bioquímicos y estructurales conforme migran hacia la superficie, proceso llamado diferenciación. Este proceso involucra la formación de queratina y la envoltura cornificada. La formación de filamentos de queratina intermedia se acelera en esta capa; conforme el queratinocito migra hacia la superficie, los filamentos se van agregando en grupos de queratina. Los queratinocitos del estrato espinoso también comienzan la síntesis de los cuerpos lamelares. La proliferación y diferenciación son reguladas por una cadena compleja de eventos controlados por factores de crecimiento, interleucinas, ácido araquidónico y sus metabolitos, vitamina D₃, calcio y retinoides. Las células de este estrato se les llaman células espinosas debido a su apariencia microscópica. Las espinas que se observan son desmosomas, puentes intracelulares que permiten la adhesión celular. Estas son estructuras importantes, que permiten una firme unión celular, la cual permite la comunicación entre las células (Banks 1996; Scott 2002).

Las células de la capa granular son fusiformes y están caracterizadas por la presencia de gránulos queratohialinos. Los gránulos contienen una proteína precursora, profilagrina, la cual cuando se desfosforila a filagrina, está involucrada en la agregación de grupos de queratina. Los cuerpos lamelares que contienen enzimas lipídicas e hidrolíticas son extrudidos al espacio intercelular donde son reorganizados para formar la capa más externa de la envoltura celular cornificada y la lamelae intercelular. Ambas juegan un papel importante en la función de barrera (Thomsett 1986; Banks 1996).

El estrato corneo es la capa más externa de la epidermis y esta en contacto directo con el medio ambiente externo. Son células poliédricas aplanadas, que forman una capa compacta.

Las células de la capa cornea son continuamente desprendidas de la superficie de la piel por un proceso llamado descamación. El proceso de descamación está en equilibrio con los procesos de proliferación y diferenciación. Los tres procesos están influenciados por los lípidos epidermales. La interacción entre la porción lipídica de la envoltura de la célula cornificada y la lamelae intercelular es importante para la cohesión normal y la permeabilidad epidermal. La estructura del estrato corneo se asemeja a una pared donde los ladrillos son la queratina y la envoltura cornificada y el cemento son los lípidos, que sostienen a los corneocitos juntos y provee de una barrera hidrofóbica (Briggs 1987; Thomsett 1986).

Las células de Langerhans son células presentadoras de antígeno que son capaces de fagocitar y presentar antígenos a linfocitos T, los cuales pueden montar una respuesta inmune primaria, y también a células T de memoria. Al hacer esto pueden proteger al individuo de infecciones superficiales. También se cree que juegan un papel en prevenir la presentación de cáncer al responder a antígenos tumorales (Thomsett 1986; Banks 1996; Lloyd 2003).

Los melanocitos se encuentran principalmente en la capa basal de la epidermis, los cuales producen dos tipos de melanina (eumelanina y phaeomelanina). Estos tipos de melanina absorben los rayos de luz ultravioleta pero además sirven como atrapadores de radicales libres, se unen a fármacos y proveen de camuflaje, por lo que protegen al individuo de diferente manera (Banks 1996; Lloyd 2003).

Las células Merkel son mecanorreceptores de adaptación lenta tipo 1 que se localizan en la capa basal o inmediatamente por debajo de ella; y son capaces de responder al estímulo táctil (Banks 1996; Scott 2002; Lloyd 2003).

La dermis es el componente estructural mayor de la piel. Provee de una matriz de estructuras de soporte y secreciones que mantienen e interactúan con la epidermis y sus anexos. Estas incluyen tejido conectivo, vasos linfáticos y sanguíneos, nervios y receptores, y componentes celulares. Es una estructura termoreguladora y sensorial que, además, contribuye significativamente al almacenaje de agua (Thomsett 1986; Briggs 1987; Banks 1996).

El tejido conectivo de la dermis consiste principalmente de colágena y fibras elásticas

organizadas en un patrón coherente, principalmente grupos de colágena bordeados de fibras elásticas. Los componentes no fibrosos consisten en sustancia base de proteoglicanos y algunas glicoproteínas. La superficie de la dermis está compuesta de fibras finas de colágena distribuidas de manera irregular y de una red de fibras finas de elastina. Más abajo, en la dermis la colágena es más gruesa y densa, y las fibras tienden a correr de manera paralela a la superficie de la piel, las fibras de elastina son más gruesas pero menos numerosas (Thomsett 1986; Briggs 1987; Banks 1996).

La colágena es la proteína extracelular más abundante de la dermis, y forma cerca del 80% de la matriz extracelular. Las fibras proveen de fuerza y elasticidad pero también están involucradas en la migración celular, la adhesión y la quimiotaxis. Son secretadas por los fibroblastos de la piel. Las fibras son muy resistentes a las proteasas pero son rotas por las colagenasas que se secretan principalmente por los fibroblastos. Las colagenasas son metaloproteasas neutrales que requieren de calcio como activador y al zinc como metal intrínseco; son particularmente capaces de romper el triple helix del colágeno. La conversión del colágeno en la dermis es lenta. El colágeno está controlado por los componentes celulares de la dermis, particularmente los fibroblastos, pero también por las células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y queratinocitos), las cuales son capaces de responder a demandas particulares como el daño de la piel y reparación de heridas (Banks 1996; Scott 2002; Lloyd 2003).

Los fibroblastos son células mesenquimatosas responsables de la síntesis y degradación de las proteínas de la matriz tisular conectiva fibrosa y no fibrosa. Son muy activas y capaces de secretar múltiples componentes de la matriz simultáneamente. La unión de los fibroblastos a la matriz fibrosa esta mediada vía fibronectina en la superficie celular; la colágena y fibronectina tienen sitios de unión complementarios. Los fibroblastos producen la colagenasa y gelatinasa que degradan la colágena y migran junto con los grupos de fibras. Los fibroblastos también son capaces de secretar una variedad de citocinas e influenciar la actividad proliferativa de la epidermis (Banks 1996; Lloyd 2003).

Los mastocitos se encuentran a lo largo de la dermis (raramente en la epidermis), particularmente asociada al plexo vascular superficial y a los anexos epidermales. Contienen abundantes gránulos citoplasmicos lisosomales y gránulos secretores oscuros.

Los gránulos secretores contienen predominantemente histamina y heparina. Los gránulos lisosomales contienen hidrolasas ácidas capaces de degradar los glicosaminoglicanos, proteoglicanos y glucolípidos, así como también algunas enzimas que se encuentran en los gránulos secretores. La superficie de la célula posee microvellos y una capa de fibronectina la cual asiste a la unión de la matriz tisular conectiva. Los mastocitos de la piel pertenecen al grupo de mastocitos del tejido conectivo y difieren de los mastocitos de las mucosas en morfología y reacción de tinción. Los mastocitos son importantes mediadores de las reacciones de hipersensibilidad. En los perros hay tres subtipos identificados, los que contienen triptasa (T), quimasa (C), y los que contienen ambas triptasa y quimasa (TC). Los mastocitos TC forman el 60% de la población de mastocitos de la piel normal en perros. La cantidad de mastocitos en perros puede ser mayor en la piel de los pabellones auriculares (Thomsett 1986; Banks 1996; Loyd 2003).

Las células dendríticas presentadoras de antígeno normalmente están presentes en los espacios perivasculares de los vasos sanguíneos superficiales de la dermis. Se diferencian de las células de langerhans debido a que son positivos para los antígenos CD4 y CD90. (Banks 1996; Lloyd 2003).

Los nervios cutáneos se encuentran en estrecho contacto con los vasos dérmicos, mastocitos, fibroblastos, queratinocitos y células de langerhans. Los neuropéptidos que liberan los nervios cutáneos pueden activar una cantidad de células blanco, como los queratinocitos (induciendo la liberación de citocinas como la IL-1), los mastocitos (produciendo potentes citocinas proinflamatorias como el TNF α) y las células endoteliales (regulando positivamente la expresión de VCAM-1 y produciendo la secreción de IL-8). Estos neuropéptidos incluyen la sustancia P, la neurocinina A, el péptido relacionado al gen de la calcitonina, el péptido con actividad de adeniltoxiclase hipofisiaria, el péptido intestinal vasoactivo, el neuropéptido Y, y la somatostatina. Además, el epitelio cutáneo puede generar neurotrofinas, influyendo de esa manera el desarrollo, brotación y supervivencia de las fibras nerviosas (Banks 1996; Scott 2002).

En general, las fibras nerviosas cutáneas están asociadas con los vasos sanguíneos (inervación autónoma dual de las arterias), diferentes órganos cutáneos terminales (almohadilla tilotrica, corpúsculo de Pacini, corpúsculo de Meissner), glándulas sebáceas,

folículos pilosos y músculos erectores del pelo. Las fibras se observan como un plexo subepidérmico. Algunas terminaciones nerviosas libres incluso penetran en la epidermis. La inervación motora de la piel es atribuible a las fibras simpáticas del sistema nervioso autónomo. Aunque normalmente son considerados nervios sensitivos somáticos, los troncos nerviosos cutáneos contienen fibras simpáticas mielinizadas posganglionares. Además de la importante función de percepción sensitiva (tacto, calor, frío, presión, dolor y prurito), los nervios dérmicos promueven la supervivencia y el correcto funcionamiento de la epidermis. La zona de piel inervada por las ramas de un nervio espinal se conoce como dermatoma. Se han delimitado los dermatomas para el perro (Lloyd 2003).

Los termorreceptores se dividen en dos categorías: unidades de frío, que son excitadas por el descenso de la temperatura cutánea, y las unidades de calor, que son estimuladas por el aumento de la temperatura de la piel. Las unidades de frío tienen axones C y A. Las terminales nerviosas de las unidades de frío son ramas de un pequeño axón mielinizado que termina con una pequeña invaginación en las células basales de la epidermis. Las unidades de calor también tienen axones C y axones A, pero no se han identificado terminales nerviosas morfológicas. En la mayor parte de las regiones cutáneas se encuentran cuatro tipos de unidades sensitivas mecanorreceptores con axones A. Las unidades de los corpúsculos de Pacini son extremadamente sensibles a pequeñas vibraciones de alta frecuencia, a la presión profunda y los tránsitos muy rápidos. Las unidades de adaptación rápida, que se originan a partir de los corpúsculos de Meissner o de los corpúsculos de Ruffini, son sensibles fundamentalmente a la velocidad del movimiento de la piel y al tacto. En la piel con pelo, existen muchas unidades diferentes que son excitadas por el movimiento del pelo y que tienen axones A β y A δ . Estos axones proporcionan la mayor parte de los estímulos táctiles eferentes desde estas regiones. Los pelos defensivos y la pelusa reciben muchas terminaciones nerviosas de tipo lanceolado. Estas unidades pueden ser divididas en dos clases principales: 1) las que son excitadas sólo por el movimiento de los pelos defensivos grandes o tilotricos (unidades pilosas G y T) y 2) las que son excitadas por el movimiento de todos los pelos, pero en especial por las pelusas finas (unidades pilosas D). Las unidades provenientes de pelos grandes casi siempre tienen axones A β ; las que provienen de la pelusa tienen axones A δ . Las unidades pilosas G y T son activadas por

los movimientos rápidos del pelo mientras que las unidades pilosas D responden a los movimientos lentos. Una clase adicional de unidades activadas por el desvío estático de los pelos está asociada con los grandes pelos sinusales como las vibrisas. Las terminales tipo I de adaptación lenta de los complejos de células Merkel informan acerca de la presión constante. Las unidades tipo II de adaptación lenta, asociadas con las terminales de Ruffini, muestran sensibilidad direccional en respuesta al estiramiento de la piel y pueden tener alguna función propioceptiva (Banks 1996; Scott 2002; Lloyd 2003).

La mayoría de las unidades de nociceptores pertenecen a una de dos categorías: una unidad mecanoreceptora δ de elevado umbral, con axones A δ , y unidades nociceptoras polimodales con axones C. Los últimos aferentes son receptores del dolor clásicos, que responden a estímulos mecánicos y térmicos intensos y a sustancias químicas irritantes. Las unidades nociceptoras polimodales C están involucradas en la hiperalgesia y el prurito. Son responsables, mediante la liberación local de agentes vasoactivos, del eritema que aparece alrededor de las lesiones de la piel (Banks 1996; Lloyd 2003).

5.3.1. Prurito

La mayoría de las enfermedades pruríticas de la piel en perros y gatos son causadas por ectoparásitos, infecciones bacterianas o fúngicas, o hipersensibilidades. Sin embargo, también puede ser ocasionado por problemas neurológicos o de comportamiento (Gnirs, 2005). El prurito puede ser definido como una sensación desagradable que causa que un animal se lama, muerda, restriegue o rasque su piel (Scott, 2002; Gnirs, 2005). Es un mecanismo de autoprotección y, similar a otras sensaciones cutáneas como dolor, tacto, percepción de vibración, frío o calor, este ayuda a proteger la piel de daños producidos por el medio ambiente. El prurito puede ser localizado, regional o generalizado. El prurito puede ser evocado en la piel directamente por un estímulo mecánico o térmico o indirectamente a través de mediadores químicos como: histamina, endopeptidasas, quininas y aminas biogénicas, neuropéptidos, prostaglandinas. Además puede ser ocasionado por una enfermedad de nervio periférico o generado de la medula espinal o cerebro independientemente a una estimulación periférica (Gnirs 2005; Logas 2003).

Todas las capas de la piel tienen una densa red de nervios sensoriales aferentes y

autónomos eferentes altamente especializados. Las fibras nerviosas sensoriales aferentes transmiten información dañina (dolorosa) y de frío por medio de fibras A δ delgadas mielinizadas (velocidad de conducción 10-30 ms⁻¹). Dolor, calor y prurito son transmitidos a través de fibras C de conducción lenta desmielinizadas (velocidad de conducción 0.5-2 ms⁻¹). Estudios recientes utilizando la estimulación con histamina en humanos y gatos sugieren que existe un sistema neuronal dedicado al prurito. Grabaciones de una sola fibra en humanos demostraron que la sensación de prurito inducida por histamina es transmitida por una subpoblación de neuronas C de conducción ultralenta (0.5 ms⁻¹) (pruriceptores) que también responden a otras sustancias pruriginosas como la prostaglandina E2. Sin embargo, todavía está en duda si este tipo de pruriceptor es responsable por todos los “tipos” de prurito. Las fibras sensoriales aferentes de la piel de los miembros, cuello y tronco entran a la médula espinal a través de la raíz dorsal y hacen sinapsis con las neuronas del asta dorsal de la médula espinal. A nivel de la médula espinal, neuronas de la proyección espinotalámica son selectivamente excitadas por histamina y por lo tanto probablemente participan en la transmisión de información pruriceptiva en una línea neuronal dedicada. A diferencia del dolor, el prurito no provoca reflejo espinal. El movimiento de rascarse está gobernado por un área en la médula distal cerca del piso del cuarto ventrículo el cual es controlado por el cerebro medio. Las líneas nociceptivas de la médula espinal incluyen otros tractos como el espinoreticular, espinomesencefálico y espinocervical. Los animales domésticos tienen líneas nociceptivas bilaterales multisinápticas en el sistema propioespinal compuesto por fibras delgadas localizadas profundamente en la médula espinal, por lo que las hace resistentes a la destrucción o lesión. Los tractos espinales llegan al tálamo y de ahí viajan hacia la corteza sensorial del cerebro. La nocicepción de la cabeza es llevada por ramas del nervio trigémino (V), facial (VII), glossofaríngeo (IX) y el vago (X). Las fibras hacen sinapsis en el núcleo caudal del nervio trigémino, y de ahí siguen rutas al cerebro, similares a la línea espinal. Una vez que el impulso neural de prurito llega al asta dorsal de la médula espinal o a la corteza sensorial del cerebro, la señal puede ser modificada por factores emocionales, bioquímicos y otros factores centrales (Gnirs 2005).

Está bien establecido que en condiciones inflamatorias dolorosas, los nociceptores periféricos incrementan su sensibilidad (sensibilización periférica) y aumenta más su

percepción del dolor. Simultáneamente, el procesamiento espinal de las señales dañinas (dolorosas) puede ser facilitada (sensibilización central) y contribuye más a la sensación de dolor. El estímulo dañino (doloroso) puede ser percibido como prurito en pacientes con prurito crónico (ej. Dermatitis atópica). Rascarse puede intensificar el prurito al favorecer la inflamación local (producción de sustancias endógenas pruriginosas como prostaglandinas, leucotrienos e histamina por medio de células inflamatorias y liberadas en la dermis) e inducir una respuesta mayor de las fibras C. Cuando una despolarización neuronal ocurre, neuropéptidos como la sustancia P puede ser liberada de las fibras nerviosas y producir la sensación de prurito (Gnirs 2005).

5.4 Enfermedades dermatológicas caninas crónicas inmunomediadas y/o seborreicas

5.4.1 Dermatofitosis

5.4.1.1 Etiología

Dermatofitosis es una infección cutánea superficial con una o más especies de hongos del genero keratinofilicos: *Microsporum*, *Trichophyton* o *Epidermophyton*. El género dermatofito que infecta a los animales se divide en 3 o 4 grupos de acuerdo a su hábitat natural. Los dermatofitos geofilicos normalmente habitan el suelo. El dermatofito geofilico que más comúnmente infecta perros y gatos es *Microsporum gypseum*. Los dermatofitos zoofilicos están adaptados para vivir en los animales y raramente se encuentran en el suelo. El dermatofito zoofilico más común que infecta a perros y gatos es *Microsporum canis*. Los dermatofitos selváticos son dermatofitos zoofilicos adaptados para vivir en roedores o erizos. Los dermatifitos selváticos son: *Tricophyton mentagrophytes*, *Tricophyton mentagrophytes erinacei* (erizos). Los organismos fúngicos más comúnmente identificados en perros y gatos con dermatofitosis son: *M. canis*, *M. gypseum* y *T. mentagrophytes*. Estos organismos están adaptados a colonizar el pelo y las capas cornificadas de la piel donde pueden digerir la queratina para su nutrición. La mayoría de los animales deben tener un contacto con una dosis infectante mínima de esporas de dermatofitos para poder establecer una infección. Esta dosis varía de acuerdo al estado de salud de cada individuo. Algunos

animales pueden tener factores predisponentes para desarrollar una infección por dermatofitos. Estos factores predisponentes incluyen estrés, desnutrición, una enfermedad debilitante, estado inmune comprometido, o poca edad (Foil 2003; Moriello 2004; Outerbridge 2006).

5.4.1.2 Prevalencia

La dermatofitosis es más común en gatos que en perros, pero la prevalencia en una población varía considerablemente con la localización geográfica, por ejemplo es mayor en áreas con clima caliente y húmedo. Los yorkshire terriers parecen ser la raza con mayor predisposición a dermatofitosis por *M. canis* (Foil 2003; Outerbridge 2006).

5.4.1.3 Signos clínicos

La presentación clínica más común de la dermatofitosis es lesiones localizadas en la cara, pies o cola. Los perros tienden a presentar una clásica alopecia circular con escamas y costras y pápulas y pústulas foliculares. La infección por *T. mentagrophytes* con frecuencia resulta en una descamación clínica, encostramiento e incluso deja cicatrices mucho más dramáticas. Un querión es una lesión inflamatoria localizada que resulta de la respuesta inflamatoria del huésped al dermatofito. Es una lesión bien circunscrita, húmeda y nodular de furunculosis con fístulas que drenan, frecuentemente en la cara o en una extremidad distal. *M. gypseum* y *T. mentagrophytes* son los organismos que más comúnmente producen queriones (Foil 2003).

5.4.1.4 Diagnóstico

La dermatofitosis en perros y gatos es común, pero con frecuencia mal diagnosticada, particularmente en perros. Ocasionalmente el diagnóstico nunca es considerado, pero con mayor frecuencia se da incorrectamente el diagnóstico presuntivo basado únicamente en la apariencia de las lesiones visibles y circulares de la piel. Esto puede resultar en que algunos animales reciban terapia innecesaria con fármacos antifúngicos. Esto es preocupante cuando los fármacos prescritos son costosos o capaces de causar efectos adversos importantes y cuando el mal diagnóstico resulta en el retraso en la determinación

de la causa real de las lesiones dermatológicas del animal (Foil 2003; Moriello 2004; Outerbridge 2006).

La apariencia clínica de las lesiones dermatológicas no es confiable como único criterio para diagnosticar dermatofitosis. La examinación con una lámpara de Wood puede ser útil en algunos casos pero tampoco es un criterio confiable como único criterio para diagnosticar dermatofitosis. Si existe una marca fluorescente color manzana verde a lo largo del pelo cuando se hace el examen con la lámpara de Wood entonces es probable la infección por *M. canis*. Sin embargo, solo el 50% de las infecciones con *M. canis* fluorescen y la mayoría de las otras especies de dermatofitos que afectan a los perros y gatos no fluorescen. Una examinación negativa con la lámpara de Wood no descarta dermatofitosis. Pueden existir falsos positivos cuando hay cebo o ungüentos tópicos y la fluorescencia que producen sean mal interpretados como fluorescencia positiva de *M. canis*. La examinación microscópica de pelos tomados del paciente sospechoso para la búsqueda de hifas o esporas. Esto puede facilitarse con la adición de un agente clarificante, como el hidróxido de potasio (KOH) al 10 %. Sin embargo, este tampoco es un método confiable para confirmar la presencia de dermatofitos, ya que pueden tenerse falsos negativos si los pelos examinados no están afectados. La dermatofitosis puede ser diagnosticada por medio de una biopsia de piel, aunque el cultivo e identificación del organismo es la única herramienta para un diagnóstico definitivo (Outerbridge 2006).

5.4.1.5 Tratamiento

La mayoría de los animales sanos pueden eliminar la infección por dermatofitos en 3 meses sin la utilización de ningún tratamiento. Esto se da ya que los pelos infectados entran en la fase de telogen o porque la respuesta inflamatoria contra el organismo infeccioso que produce el animal es exitosa. Sin embargo, la dermatofitosis es una enfermedad altamente contagiosa y zoonótica y los animales afectados deben ser tratados especialmente en hogares con varios animales, o en casas con niños pequeños o individuos inmunocomprometidos o geriátricos (Outerbridge 2006).

La medicación sistémica que se utiliza para tratar la dermatofitosis puede ser cara y los animales tratados pueden requerir pruebas de laboratorio para monitorear por efectos

secundarios adversos. Es difícil tener una sola estrategia terapéutica para tratar la dermatofitosis y que la situación puede variar considerablemente de un paciente a otro (Foil 2003; Moriello 2004).

Por algún tiempo la terapia tópica se ha considerado la opción para el tratamiento de la dermatofitosis. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que las terapias tópicas solas no son tan efectivas como la terapia sistémica. El beneficio más importante de utilizar la terapia tópica es que mata las esporas infectantes en el perro o gato y limita la diseminación de este material al medio ambiente. Existen muchos estudios que evalúan la eficacia de varias terapias tópicas y la cal azufrada y el enilconazol son las dos terapias tópicas antifúngicas más efectivas y deben ser aplicadas dos veces por semana (Foil 2003; Moriello 2004).

Se ha recomendado rasurar todo el pelo del animal afectado para retirar todo el material infeccioso y hacer la terapia tópica más fácil, pero esto debe hacerse con ciertas precauciones, ya que si el pelo no se maneja apropiadamente puede empeorar la contaminación del medio ambiente; si el pelo es cortado demasiado cerca de la piel puede diseminar las lesiones y empeorarlas (Foil 2003).

La terapia sistémica ha demostrado disminuir tanto la duración como la severidad de la dermatofitosis felina. La terapia sistémica es la mejor opción para tratar los signos clínicos de la dermatofitosis. La griseofulvina, itraconazol y la terbinafina son efectivos para el tratamiento sistémico de la dermatofitosis (Foil 2003).

La griseofulvina es un fármaco fungiestático oral que interfiere con la síntesis del ácido nucleico y con los microtúbulos del huso en la metafase de la mitosis celular. Existen dos formulaciones la micronizada (25-50 mg/kg cada 24 horas) y la ultramicronizada (5-10 mg/kg cada 24 horas en dosis divididas) y la dosis depende de la formulación utilizada. El fármaco necesita ser administrado con alimento para aumentar su absorción. Existen un número de efectos adversos al utilizar este fármaco, como son: vómito, disminución de apetito, y diarrea. También puede ser teratogénico y nunca debe administrarse en animales gestantes y en sementales. La mielosupresión no es común pero si es un efecto adverso conocido por lo que los pacientes se les debe realizar un hemograma completo para monitorear por leucopenia (Foil 2003; Moriello 2004).

El ketoconazol es un imidazol que inhibe la síntesis del ergosterol en la pared celular del hongo afectando la permeabilidad. El ketoconazol puede ser utilizado para tratar perros a dosis de 10 mg/kg PO una vez al día. Aunque también puede tener efectos adversos, sobretodo en gatos, como: vómito, diarrea, disminución del apetito y hepatotoxicidad (Moriello 2004).

El itraconazol es un triazol que inhibe la síntesis del ergosterol. Puede ser utilizado en perros y gatos para tratar la dermatofitosis a dosis de 10 mg/kg PO una vez al día. Actualmente es el fármaco más utilizado para tratar la dermatofitosis felina, ya que los efectos adversos no son tan comunes y en los modelos experimentales es igual o superior a la griseofulvina. Sin embargo, en algunos casos el costo del itraconazol es prohibitivo. Existen algunos protocolos que utilizan la medicación en pulso o ciclo (Foil 2003; Moriello 2004).

La terbinafina es un antifúngico alilamina que interfiere con la síntesis del ergosterol inhibiendo la enzima escualeno-epoxidasa y tiene una actividad específica contra los dermatofitos. Se ha utilizado en gatos y perros a dosis de 30 a 40 mg/kg por día. La terbinafina es bien tolerada por perros y gatos. También puede ser utilizada en pulso o ciclo (Moriello 2004).

El leuferon es un fármaco benzoilfenilurea que se ha utilizado para el control de pulgas ya que interrumpe la síntesis de la quitina del insecto. La quitina es un componente de la pared celular del hongo, por ello se ha propuesto como tratamiento para la dermatofitosis. Aunque no existe evidencia concluyente de que tan efectivo es el tratamiento con leuferon para la dermatofitosis. El leuferon es extremadamente seguro y bien tolerado. La dosis recomendada hasta el momento es de 100-120 mg/kg administrada con el alimento. La dosis y régimen de administración para conseguir una eficacia verdadera con este medicamento como tratamiento de la dermatofitosis aún está en duda por lo que no se recomienda como terapia para la dermatofitosis (Foil 2003; Moriello 2004).

El tratamiento se debe continuar hasta que una serie de cultivos sean negativos. Si no es posible realizar cultivos, el tratamiento debe continuar por 2 a 4 semanas después de que se resuelvan los signos clínicos. Normalmente, el tratamiento es por 6 a 10 semanas (Foil 2003).

Es importante que se realice una descontaminación del medio ambiente donde se encuentra el paciente, para evitar esparcir la infección o reinfecciones (Foil 2003).

5.4.2 Demodicosis

5.4.2.1 Etiología

La demodicosis canina es una de las enfermedades de la piel más comúnmente tratada en la práctica veterinaria. El *Demodex canis* es un organismo que forma parte de la fauna normal de la piel del perro, pero en algunas situaciones la sobrepoblación resulta en la presentación de la enfermedad. El *Demodex canis* es un parásito obligado del perro. Los ácaros se transmiten a los neonatos de la hembra dentro de los primeros 2-3 días de nacidos. Se alimenta de las células de la piel, del cebo, y de los desechos epidérmicos y pasan todo su ciclo de vida en el huésped. *Demodex canis* es la especie que con mayor frecuencia se encuentra en el perro, pero se han descrito dos especies más (Gortel 2006; Mueller 2004).

5.4.2.2 Prevalencia

Al parecer los perros de raza pura tienden tener mayor riesgo de desarrollar la demodicosis. Las razas con predisposición varían según el estudio. Es posible una predisposición genética, ya que en algunas camadas la mayoría si no todos los cachorros se ven afectados. Un tipo de herencia autosómica recesiva se ha propuesto basada en el número limitado de criaderos. Además de la raza, existen otros factores predisponentes como la edad, desnutrición, estro, parto, estrés, endoparásitos, y enfermedades debilitantes. En la presentación adulta de la demodicosis se ha propuesto que esta puede ser disparada por fármacos o enfermedades que alteran la respuesta inmune como son el hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos, leishmaniasis, terapia con glucocorticoides, neoplasias o quimioterapia (Gortel 2006; Mueller 2004).

Aunque, al parecer, el sistema inmune es crucial en mantener un número bajo de ácaros en perros normales, la contribución del sistema inmune en permitir el desarrollo de la demodicosis todavía no está bien entendido. Los cachorros que presentan demodicosis no parecen sufrir de otros síntomas de una disfunción inmune. Además, aunque algunos perros

tratados con agentes inmunosupresores desarrollan la demodicosis, la mayoría no. Una inmunoincompetencia específica a estos ácaros de severidad variable puede explicar estas diferencias. Se piensa que los perros con demodicosis generalizada tienen una deficiencia de la función de los linfocitos T específicos para combatir estos ácaros. La deficiencia puede estar exacerbada por factores humorales asociados al pioderma concurrente y al número elevado de ácaros (Gortel 2006).

5.4.2.3 Signos clínicos

En la infección por *Demodex* se describen normalmente dos formas de presentación, la localizada y la generalizada. No existe una definición uniformemente aceptada de la demodicosis localizada o la generalizada, aunque en general se considera que el hecho de que una región completa del cuerpo, más de seis áreas focales y/o dos o más patas estén afectadas es una presentación de demodicosis generalizada (Grotel 2006; Mueller 2004).

La demodicosis localizada se presenta en su mayoría en perros jóvenes, menores a un año de edad. Las lesiones típicas son una o varias zonas de alopecia, hiperpigmentación, eritema y descamación fina, más comúnmente en la cabeza y/o en los miembros torácicos. Puede existir prurito, pero generalmente es más severo cuando hay pioderma secundario. La remisión espontánea ocurre en la mayoría de los pacientes. La progresión hacia una forma generalizada es rara. Existe una forma menos común de demodicosis localizada que está limitada al canal auditivo, está normalmente asociada a una otitis externa ceruminosa y usualmente requiere de tratamiento (Grotel 2006; Mueller 2004).

Normalmente la demodicosis generalizada se presenta en perros menores a 18 meses de edad. En perros mayores a 4 años de edad la enfermedad se desarrolla con menos frecuencia. Las lesiones en la demodicosis generalizada son variables, pero generalmente son similares a las de la localizada solo que más severas y casi siempre complicadas con pioderma secundario por *Staphylococcus intermedius* más comúnmente, pero también por *Pseudomonas aeruginosa* o *Proteus mirabilis*. Las lesiones más comúnmente encontradas son comedones, pápulas, pústulas, cilindros foliculares, placas, costras y edema. En pacientes más severamente afectados llegan a presentar foliculitis y furunculosis con severo exudado hemorrágico y costras muy gruesas. La demarcación entre la piel sana y la

afectada es abrupta, y es común la linfadenopatía. El dolor, el prurito y el malestar pueden existir y pueden ser suficientemente severos como para que los dueños decidan practicar la eutanasia en el perro afectado. También es común la pododemodicosis como única presentación de la demodicosis generalizada y requiere un mayor tiempo de tratamiento para poder resolverse. El dolor y el edema podal son especialmente prominentes en perros grandes (Grotel 2006).

5.4.2.4 Diagnóstico

El método estándar para el diagnóstico de la demodicosis es la evaluación microscópica del material obtenido de un raspado cutáneo profundo. La piel afectada se raspa en dirección al crecimiento del pelo hasta que ocurre un sangrado capilar. Se recomienda apretar la piel antes y durante el raspado, para empujar a los ácaros hacia fuera de los folículos pilosos. Una pequeña cantidad de aceite mineral puede colocarse sobre la piel o sobre el instrumento para el raspado para atrapar la muestra obtenida. Las lesiones en las patas y cara son difíciles de raspar. El diagnóstico se confirma si existen grandes cantidades de ácaros, o una gran proporción de formas inmaduras del parásito. Se debe registrar la proporción de parásitos que parecen estar vivos (moviéndose). Los tricogramas muestran al ácaro de *Demodex* en un 50% de los perros con demodicosis. En algunos pacientes es necesario realizar biopsias para confirmar el diagnóstico, en caso de que se sospeche de demodicosis, pero el raspado haya salido negativo, es más común necesitar de biopsia para el diagnóstico de demodicosis al tratar con ciertas razas como son el Viejo pastor inglés, el Terrier escocés, y el Shar pei (Mueller 2004; Gortel 2006).

5.4.2.5 Tratamiento

La demodicosis localizada generalmente no requiere de tratamiento porque se espera que se resuelva espontáneamente en las siguientes 6 a 8 semanas. La aplicación tópica de agentes antimicrobianos, como el ungüento con mupirocina o el gel con peróxido de benzoilo pueden utilizarse, para disminuir la severidad del cuadro. La salud en general del paciente se debe evaluar para asegurar que cualquier factor que pudiera suprimir al sistema inmune está controlado. La aplicación de glucocorticoides debe ser evitada completamente

(Gortel 2006; Craig 2003).

La demodicosis generalizada es una enfermedad seria que en algunas ocasiones puede comprometer la vida. El tratamiento de esta enfermedad normalmente es largo y costoso. Si el paciente es atópico y únicamente los glucocorticoides producen una mejoría, el tratamiento de esta enfermedad se vuelve realmente difícil. La eutanasia en algunas ocasiones está indicada en perros que no mejoran con los tratamientos disponibles (Craig 2003; Gortel 2006).

No todos los pacientes con demodicosis generalizada requieren de un tratamiento miticida. Los pacientes con demodicosis generalizada moderada menores a un año de edad se puede esperar que se de una remisión espontánea de la enfermedad, solo es recomendable realizar raspados de piel repetidos en 4 a 6 semanas, si el número de parásitos aumenta o la condición del paciente empeora, se debe iniciar el tratamiento miticida (Gortel 2006).

La salud en general del paciente debe ser evaluada cuando se diagnostica demodicosis generalizada, esto es particularmente importante en pacientes que inician con el problema siendo mayores de 4 años de edad. Cualquier enfermedad concurrente o subyacente debe ser tratada. El uso de inmunosupresores debe ser detenido cuando sea posible (Gortel 2006).

La mayoría de los pacientes con demodicosis generalizada sufre de pioderma secundario ya sea superficial o profundo. La infección bacteriana, particularmente si es profunda, aumenta el prurito, el dolor y el malestar en los pacientes afectados. Largo tratamiento con antibióticos orales son necesarios, por lo menos por 6 semanas (Gortel 2006).

La terapia para la demodicosis generalizada debe ser monitoreada por medio de las respuestas clínica y parasitológica. Una cura parasitológica significa que los raspados cutáneos han sido negativos para cualquier estadio del parásito, incluyendo parásitos muertos o segmentos de parásito. El tratamiento debe continuarse hasta que dos raspados cutáneos consecutivos hayan salido negativos. En casos crónicos, es prudente continuar el tratamiento por 4 semanas adicionales pasados los dos raspados consecutivos. Un paciente puede declararse curado si no hay una recaída de la enfermedad en 12 meses continuos después de concluir el tratamiento (Gortel 2006).

Existen varios tratamientos que han demostrado tener una buena evidencia para su recomendación en el uso de demodicosis generalizada: amitraz (0.025%-0.05% solución

cada 7-14 días), ivermectina (300-600 µg/kg PO diario), milbemicina (2 mg/kg PO diario), y moxidectina (400 µg/kg PO diario) (Gortel 2006).

El amitraz es un inhibidor de la monoamina oxidasa (MAOI), de la síntesis de prostaglandinas y un agonista α_2 -adrenérgico. Debe ser aplicado en un lugar bien ventilado y usar protecciones como guantes, bata y cubrebocas. No se debe utilizar en cachorros menores a 3 meses de edad, ni en razas susceptibles como el Chihuahua. Tampoco en perros que sufren de estrés calórico o en hembras gestantes o lactantes. Algunos perros muestran un eritema transitorio, sedación o vómito después de la aplicación del amitraz. La letargia y el vómito son menos probables que sucedan si se evita que el perro se lama hasta que el producto se haya secado. Se han reportado reacciones adversas en perros después de la aplicación del amitraz y en personas que están tomando otros MAIOs (ej. algunos antihistaminicos, antidepresivos y antihipertensivos) que entren en contacto con el amitraz durante su aplicación en el perro. El amitraz puede inducir hiperglucemia y no debe ser utilizado en perros diabéticos o aplicado en la presencia de personas diabéticas. Para minimizar el riesgo de toxicidad y absorción sistémica, el amitraz no debe ser utilizado en perros con pioderma profundo severo. También debe evitar utilizarse en perros bajo anestesia o recientemente sometidos a anestesia general, por la posible interacción de los fármacos. Es recomendable mantener en observación al paciente por varias horas después de la aplicación del amitraz para buscar signos de toxicidad generalmente atribuibles a la acción α_2 -adrenérgica (marcada sedación, bradicardia, disminución de la temperatura, hiperglucemia) (Gortel 2006; Craig 2003; Mueller 2004).

Una alternativa al uso del amitraz en pacientes con demodicosis generalizada es el uso de lactonas macrocíclicas. Este grupo incluye a las avermectinas (ivermectina y doramectina) y las milbemicinas (milbemicina oxima y moxidectina). Las lactonas macrocíclicas potencian los canales de cloro glutamato dependientes o los canales de cloro GABA (ácido gamma-aminobutirico) dependientes del sistema nervioso del parásito, resultando en un incremento en la permeabilidad celular a los iones cloro. Esto causa un bloqueo neuromuscular, lo cual paraliza y mata al parásito. Los mamíferos no tienen canales de cloro glutamato dependientes en el sistema nervioso periférico y el GABA se encuentra en el sistema nervioso central. Ya que estos fármacos no atraviesan la barrera

hematoencefálica, generalmente no son tóxicos para los mamíferos. Los efectos adversos de las avermectinas, aunque son raras, son extremadamente serias, y no existe ningún agente específico que revierta el efecto. El costo de tratar a perros grandes es considerable (Gortel 2006; Mueller 2004).

Los efectos adversos de la ivermectina son raros y usualmente incluyen letargia, midriasis y ataxia. Estos pueden observarse después de varias semanas de tratamiento. El aspecto más preocupante del tratamiento con ivermectina es la potencial toxicidad aguda del sistema nervioso. Puede ocurrir en cualquier perro, pero es común en Collies y un poco menos en otras razas de pastores. Debe resaltarse que algunos fármacos, incluyendo la ciclosporina, antagonistas del canal de calcio y varios agentes antimicrobianos, son capaces de inhibir la P-glycoproteína, una parte integral de la barrera hematoencefálica, y por lo tanto puede esperarse que se precipite la neurotoxicidad en pacientes que están recibiendo ivermectina (Gortel 2006).

La milbemicina se encuentra en presentación oral para la prevención del gusano de corazón. Es bien tolerada incluso en perros que son sensibles a la ivermectina, aunque la mayor desventaja de este tratamiento es el costo (Gortel 2006; Craig 2003).

Se ha reportado que la moxidectina es eficaz para el tratamiento de demodicosis generalizada, aunque también se han reportado efectos secundarios como ataxia y letargia (Gortel 2006; Craig 2003).

La doramectina es otra lactona macrocíclica que ha sido investigada para el tratamiento de demodicosis generalizada. Ha sido utilizada de manera subcutánea a dosis de 600 µg/kg semanalmente sin efectos adversos y con una aparente eficacia. Este fármaco al igual que la ivermectina no se debe administrar a Collies u otras razas de pastores (Gortel 2006).

También se han utilizado preparaciones homeopáticas con buenos resultados para el tratamiento de demodicosis generalizada, Sulphur 200, Psorinum 200 y Heparsulphuris 200 PO a dosis de 5 gotas diariamente por 5 semanas (Mueller 2004).

5.4.3 Complejo seborreico

Seborrea es un término que fácilmente evoca una variedad de imágenes clínicas, pero es

difícil proveer de una definición acertada y completa. Una traducción literal sería “sebo que fluye”. Una definición un poco más completa sería: una enfermedad dermatológica crónica de los perros, caracterizada por un defecto en la queratinización con un incremento en la formación de escamas, ocasionalmente con un exceso de grasa de la piel y el pelo, y algunas veces con inflamación secundaria. Otra definición sería “una queratinización anormal de la epidermis y/o una función anormal de las glándulas sebáceas”. Debido a las tremendas variaciones en la presentación clínica, las numerosas enfermedades sistémicas y cutáneas que predisponen a/o causan seborrea, y el pobre entendimiento de su patofisiología, un término más correcto sería “enfermedad del complejo seborreico” (Shanley 1990).

En estado normal, hay una producción constante de queratinocitos epidérmicos nuevos por mitosis de las células basales epidérmicas, con el desprendimiento equivalente de células completamente queratinizadas del estrato córneo. Esta situación dinámica resulta en la producción diaria de miles de células sin núcleo, planas y queratinizadas que se desprenden y son conocidas como escamas. La producción excesiva de escamas es el resultado de un incremento en la epidermopoyesis y la tendencia a la descamación de las células en agregados. El tiempo normal que toma el que un queratinocito viaje del estrato basal de la epidermis al estrato granuloso, la capa exactamente debajo del estrato córneo, es de 21.8 ± 0.9 días para un perro beagle adulto normal y de 21.0 ± 4.9 días para un cocker spaniel adulto normal. El tiempo que toma este mismo proceso en un perro cocker spaniel adulto seborreico es de aproximadamente 7 días (Shanley 1990; Scott 2002).

Actualmente, la clasificación de los tipos de seborrea que es más comúnmente aceptada es la que divide las condiciones en seborrea primaria y secundaria. La seborrea idiopática primaria tiene una predilección de razas muy definida al igual que una distribución de lesiones, y no tiene una etiología subyacente identificable. La seborrea secundaria incluye cualquier presentación en la cual un grado anormal de seborrea existe con una etiología identificable (Shanley 1990).

Las razas predisuestas a la seborrea idiopática primaria son el cocker spaniel americano, springer spaniel inglés, basset hound, West Highland white terrier, dachshunds, labrador y golden retrievers, y el pastor alemán. La enfermedad comienza a edades tempranas

(generalmente menos de 18 a 24 meses) y progresa a lo largo de la vida del paciente. La distribución de las lesiones usualmente es generalizada, y normalmente es exacerbada en el dorso y las áreas intertriginosas, particularmente las axilas, inguinales, interdigitales, auditivas, y el área ventral del cuello. También existe la seborrea idiopática primaria focal que incluye la hiperqueratosis digital y nasal, hiperplasia de la glándula de la cola, seborrea del margen de la oreja, síndrome del comedón del schnauzer (Shanley 1990; Scott 2002).

La seborrea secundaria abarca la mayoría de los perros seborreicos que se ven diariamente en la práctica privada. Es difícil reconocer la etiología subyacente de la seborrea secundaria por lo que el veterinario debe realizar un procedimiento metodológico para controlarla exitosamente. Primero debe comenzar con la edad, sexo, raza e historia clínica con la que se presenta el paciente, con el fin de tener pistas importantes para identificar la causa de la seborrea. Otros puntos importantes por considerar en la historia clínica son el grado de prurito, la presencia de poliuria, polidipsia o polifagia, ciclos estrales anormales, atracción del sexo opuesto, pioderma, estacionalidad, dieta, respuesta a glucocorticoides, a antibióticos, a terapia tópica. A continuación, un examen físico completo debe realizarse, en especial un examen dermatológico que incluya la localización de las lesiones, facilidad en la depilación del pelo, tipo de alopecia, grado de olor, descamación, y grasa del pelo, presencia de pustulas o pápulas foliculares o no foliculares, el grado de hiperpigmentación, eritema o liquenificación (Shanley 1990).

La mayoría de las causas de seborrea secundaria se pueden agrupar en las siguientes categorías: alérgicas (alergia al piquete de pulga, dermatitis atópica, alergia alimentaria), por parásitos (cheyletielosis, sarna demodésica, sarna notoedrica, peiculosis), enfermedades metabólicas/endócrinas (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos, enfermedad hepática), neoplasias (alopecia paraneoplásica, timoma asociado a dermatosis), enfermedades infecciosas (pioderma, dermatofitosis, dermatitis por *Malassezia*) y autoinmunes (Shanley 1990; Scott 2002).

5.4.4 Dermatitis atópica

5.4.4.1 Etiología

La dermatitis atópica (DA) es uno de los diagnósticos dermatológicos más comunes en la práctica de medicina de perros (Hill et al 2006). Es una enfermedad con predisposición genética que cursa con inflamación y prurito y que además tiene un cuadro clínico muy característico. Esta asociado comúnmente a la producción de anticuerpos IgE en respuesta a alergenios del medio ambiente (Olivry et al 2001). Existen varias razas a las cuales se les ha asociado una predisposición, aunque estas pueden variar de acuerdo al área geográfica, las principales son: dálmata, bulldog inglés, setter inglés, terrier de Boston, Cairn terrier, schnauzer miniatura, pug, West Highland white terrier, lhasa apso, fox terrier pelo de alambre, golden retriever, pastor alemán, poodle, boxer, labrador retriever, cocker spaniel y chow chow (Reedy et al 1997).

5.4.4.2 Signos Clínicos

Las lesiones que se observan en la piel de perros atópicos en su mayoría son ocasionadas por auto-traumatismo debido al intenso prurito, infecciones bacterianas secundarias, infección por *Malassezia pachidermatis*, y a la inflamación crónica (Egli et al 2002). Las lesiones que con mayor frecuencia se llegan a observar son el eritema, la excoiación, la hiperqueratosis y la alopecia, distribuidas principalmente en áreas características de la superficie corporal, como son la cara, ingles, axilas abdomen y espacios interdigitales.

5.4.4.3 Diagnóstico

Existe un criterio para el diagnóstico de la dermatitis atópica basado en el que se utiliza en el diagnóstico de dermatitis atópica en humanos, el cual consiste en la presentación de por lo menos tres de las características mayores de la enfermedad y por lo menos tres de las menores, las cuales se describen a continuación (Reedy et al, 1997).

Características mayores:

- Prurito
- Afectación de area digital o facial

- Liquenificación de la superficie flexora de la articulación tarsal o de la superficie extensora de la articulación carpal
- Dermatitis crónica o crónica-reincidente
- Historia individual o familiar de atopia
- Predisposición racial

Características menores:

- Presentación inicial de los signos antes de los tres años de edad
- Reacción inmediata a las pruebas intradérmicas de alérgenos inhalados
- Concentraciones séricas elevadas de IgG alérgeno-específicas
- Concentraciones séricas elevadas de IgE alérgeno-específicas
- Xerosis
- Pioderma recurrente superficial por *Staphylococcus spp.*
- Infección recurrente por *Malassezia*
- Otitis externa bilateral recurrente
- Conjuntivitis recurrente bilateral
- Eritema facial y quelitis

5.4.4.4 Tratamiento

La dermatitis atópica puede ser tratada con una variedad de diferentes medicamentos como son los glucocorticoides orales y tópicos, los inhibidores de calcineurina, la primera y segunda generación de antagonistas de los receptores de histamina tipo 1, inhibidores de la fosfodiesterasa, inhibidores de leucotrienos, inhibidores y análogos de las prostaglandinas, fármacos antipruríticos tópicos y antidepresivos tricíclicos, antibióticos inmunomoduladores, preparaciones de hierbas chinas y homeopáticos, bacterinas, inmunoterapia alérgenospecífica, entre otros (Olivry et al 2003). Sin embargo, algunas de estas opciones se sabe que tienen una importante tasa de reacciones adversas, especialmente en tratamientos a largo plazo.

Todas las enfermedades antes descritas tienen en común la cronicidad y/o reincidencia, así como, la falta de un tratamiento eficaz para el control o cura de las mismas, que además tenga pocos o ningún efecto adverso con un bajo costo del mismo. Debido a la cronicidad y reincidencia, así como al costo elevado del tratamiento, en la mayoría de los casos, los propietarios de perros con dermatosis crónicas inmunomediadas y/o seborréicas se enfrentan a la desesperación, lo que comúnmente resulta en practicar la eutanasia en la mascota. Algunos propietarios han buscado solución a su problema con la utilización de tratamientos no convencionales, tales como la acupuntura, la homeopatía, entre otros. Otra alternativa en tratamientos no convencionales es la terapia neural. Se piensa que la terapia neural, debido a las teorías que la sustentan, pudiera brindar otra opción más en el manejo de estas enfermedades y mejorar la condición clínica de estos pacientes. Esta investigación se origina por la necesidad de probar la eficacia de la terapia neural, para mejorar la condición clínica de pacientes con dermatosis crónicas inmunomediadas y/o seborréicas no responsivas a tratamientos convencionales.

6. HIPOTESIS

La terapia neural sirve como tratamiento para mejorar la condición clínica de perros con dermatosis crónica inmunomediada y/o seborreica no responsivas a tratamientos convencionales.

7. OBJETIVOS

Evaluar mediante el seguimiento de casos de dermatosis caninas crónicas inmunomediadas y/o seborréicas no responsivos a tratamientos convencionales si la terapia neural mejora la condición clínica de estos pacientes.

Determinar con que frecuencia y bajo que condiciones metodológicas se debe aplicar la terapia neural en perros afectados con dermatosis crónicas inmunomediadas y/o seborreicas no responsivas a tratamientos convencionales.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

Este proyecto fue aprobado por el comité ético de la división de estudios de postgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se incluyeron 25 casos de dermatosis canina crónica inmunomediada y/o seborreica, diagnosticadas por medio de los procedimientos indicados en la literatura (ej. historia clínica, signos clínicos, raspado cutáneo, entre otros). Se incluyeron perros de diferentes razas y edades. Los pacientes fueron reunidos de hospitales y clínicas veterinarias en la Ciudad de México y Estado de México. Los criterios de inclusión para este estudio requerían perros, hembras o machos, con una enfermedad dermatológica primaria no responsiva a tratamientos convencionales, y ninguna otra enfermedad identificable no relacionada a su condición dermatológica que pudiera interferir con la interpretación de los resultados obtenidos. Todos debían haber estado bajo tratamientos médicos no exitosos con historia de dermatosis de 6 a 18 meses antes de que se admitieran en el estudio. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio debía haber iniciado tratamiento de inmunosensibilización, antibióticos o antifúngicos 4 semanas antes de su inclusión al estudio o recibido medicación con glucocorticoides o ciclosporina por lo menos un mes antes (dos meses antes en el caso de glucocorticoides de depósito) de su entrada al estudio. Los pacientes que no tuvieran su historia clínica o tratamientos previos bien documentados fueron excluidos, al igual que hembras gestantes o lactantes. La descripción general de los pacientes utilizados en el estudio se describe en el cuadro 2. A algunos pacientes se les permitió continuar con su medicación solo cuando se consideró que ésta podía tener ciertos efectos benéficos, como se ha comprobado en otros estudios (Hill y Moriello 1994; Scott 1997; Shipstone 2000; Kirby et al 2007), pero se había demostrado que en estos casos no había sido capaz de controlar o curar la enfermedad por sí sola. Este fue el caso de 5 perros que recibieron antibióticos, tres de los cuales habían recibido tratamiento con ivermectina por 5 a 7 meses antes de su admisión, un perro que requirió gotas óticas para controlar una otitis crónica con infección secundaria por *Malassezia pachydermatis*, y dos pacientes que ya tenían más de 6 meses con la suplementación de ácidos grasos. Finalmente, la aplicación de shampoos no medicados fue permitida, pero con una frecuencia no mayor a cada 15 días.

Los propietarios de los pacientes que se consideraron para su inclusión recibieron información detallada sobre el estudio y se obtuvo consentimiento por parte de ellos antes de que se admitiera su perro. Los propietarios podían sacar a su perro del estudio en cualquier momento que ellos consideraran pertinente.

Todos los pacientes fueron tratados con terapia neural. No hubo grupo control debido a consideraciones éticas. En el momento de su admisión en el estudio, los perros fueron sujetos a un examen físico completo y se hizo una anamnesis completa. Se realizaron pruebas de laboratorio con el fin de llegar a un diagnóstico definitivo de la enfermedad de cada uno de los pacientes, de acuerdo a los protocolos descritos para cada uno de las enfermedades sospechadas. Registrando los datos en el formato correspondiente, el cual se encuentra en el apéndice 1.

Se tomaron fotografías digitales de cada paciente de cualquier zona roja de la piel, cicatrices o lesiones, describiendo en detalle el tamaño, lugar y tipo de la lesión dermatológica. Toda esta información se registró en los formatos correspondientes, y sirvió de base para las evaluaciones semanales posteriores.

Durante el tiempo de intervención con TN, dos variables fueron evaluadas previamente en cada sesión: a) mejoría o resolución de las lesiones, medido por la reducción del valor inicial obtenido del promedio de la evaluación de tres clínicos independientes (cada perro fue evaluado por los mismos tres clínicos en cada evaluación); b) mejoría o desaparición del prurito, determinado por una disminución del valor inicial obtenido por la evaluación del propietario como sugiere Olivry et al (2002).

Para la evaluación de cada una de las variables se utilizaron dos escalas conocidas: el grado de prurito como es sugerido por la escala visual análoga del prurito (PVAS) que consiste en la evaluación del prurito por parte del propietario, a través de señalar una posición en una escala de 200mm con graduaciones intermedias de 25 mm y 5 mm, que va de “prurito excesivo” a “nada de prurito” de acuerdo al grado de prurito observado en las últimas 24 horas, esta puede ser observada en el apéndice 2 (Olivry et al 2002); y el índice de severidad y extensión para la dermatitis atópica canina (CADESI), que fue utilizado de la siguiente manera: la evaluación en 4 grados de severidad de 4 lesiones: eritema, excoriación, liquenificación y alopecia, evaluadas en 62 áreas de la superficie corporal,

pudiendo tener un valor máximo de 744, el formato puede ser observado en el apéndice 2 (Olivry et al 2002; Steffan et al 2005). Ambas escalas han sido utilizadas previamente, con algunas adaptaciones, en la mayoría de los estudios clínicos de problemas dermatológicos que cursan con prurito. El CADESI es una escala aceptada por la ACVD Task Force on Canine Atopic Dermatitis y es una adaptación de la escala utilizada para evaluar la dermatitis atópica en humanos (SCORAD) (Germain 2005). Estos criterios se resumen en el cuadro 3.

La terapia neural se realizó primero inyectando una dosis endovenosa de 0.1 mg/kg de una solución de procaína al 0.7%, seguida de la administración de 10 a 25 inyecciones intradérmicas aproximadamente de la misma solución en un volumen que varió de 0.1-0.3 mL (de acuerdo a las lesiones –número y severidad- de cada paciente en cada sesión) en áreas específicas según la indicación al utilizar el diagrama de flujo presentado en la figura 2, que incluye cicatrices, puntos rojos o calientes, áreas dolorosas, y de forma paraespinal en dermatomas relacionadas al área donde se encontraban las lesiones (Zohmann 1990; Fischer 2000; Barop 2003), utilizando jeringas de 1 mL con agujas de 27 x 13 mm. Por lo que el procedimiento requirió de un rango total de 1.0 mL a 7.5 mL de procaína (0.7%) por cada sesión, siempre teniendo en cuenta no exceder la dosis máxima de 7 mg/kg de manera intradérmica. El promedio y la localización de los sitios inyectados para cada uno de los pacientes se muestran en el cuadro 4.

Después de cada sesión se les indicó a los propietarios de los pacientes observar por cualquier reacción al tratamiento, esto incluía alguna reacción anafiláctica, ataxia, depresión, convulsiones, cambio de humor, apetito, y por supuesto incremento o disminución del prurito.

Este procedimiento se realizó una vez por semana durante un mínimo de 6 semanas y un máximo de 13 semanas, dependiendo de la mejoría en la evolución de las lesiones y la reducción o desaparición del prurito. Al finalizar las sesiones de tratamiento con TN se asignaron los últimos valores para las variables evaluadas y no se volvió a aplicar el tratamiento. Se realizó un seguimiento con el fin de completar las 32 semanas que duró el estudio, durante el cual se buscaron y registraron todas las recaídas y las reacciones dermatológicas.

La evaluación de la condición dermatológica antes del tratamiento se tomó como base para la comparación con la evaluación de la condición dermatológica después del tratamiento con TN. Se utilizaron dos pruebas estadísticas para la comparación, la prueba tipo McNemar (Bishop et al 1975) y la prueba de Wilcoxon de rangos señalados y pares igualados (Sheskin 2004).

9. RESULTADOS

Los valores iniciales y finales obtenidos de la evaluación de cada uno de los tres médicos independientes para cada uno de los pacientes fueron promediados y comparados. Los resultados se analizaron utilizando la prueba tipo McNemar y la prueba de Wilcoxon de rangos señalados y pares igualados, indicando una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente) para ambas variables, CADESI y PVAS. Los valores de cada uno de los perros antes y después del tratamiento se pueden observar en el cuadro 5. La reducción del prurito y el CADESI, considerando la mejoría en general de los pacientes para ambas variables puede ser mejor visualizado en el cuadro 6. El cuadro 6 también muestra el porcentaje de pacientes en los cuales la mejoría de su condición dermatológica fue igual o mayor al 50 % en las variables evaluadas. Las figuras 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a y 6b muestran la mejoría del paciente 4, 11, 19 y 25 respectivamente.

Durante el seguimiento de 19 semanas, se observó que la mejoría que se había obtenido con el tratamiento de TN para 10 de esos pacientes se mantuvo. Aunque, en el caso de 8 pacientes se observó una recaída de los signos dermatológicos, pero ésta fue menos severa de acuerdo al propietario, que las observadas previamente al tratamiento con TN, y esta no se presentó en un tiempo menor a un mes después de que se terminaron las sesiones del tratamiento. En estos casos fueron necesarias una o dos sesiones más de tratamiento para obtener los mismos resultados observados anteriormente. Después de estas sesiones de tratamiento no se observaron recaídas en el resto del tiempo del seguimiento.

10. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Este estudio se llevó a cabo en un periodo total de 18 meses. La población heterogénea de pacientes utilizados en este estudio se puede considerar como una falla en el diseño del estudio; sin embargo, es esta heterogeneidad lo que hace posible realmente evaluar la eficacia de la terapia neural, ya que dentro de la teoría que envuelve a la terapia neural, se piensa que en realidad no importa la etiología de la enfermedad desde el punto de vista ortodoxo, sino que lo importante es poder regular al sistema nervioso autónomo (o al sincitio –matriz extracelular-) y esto a su vez se traducirá en una mejoría de la condición dermatológica del paciente (Zohmann 1990; Fischer 2000). Por lo que desde el punto de vista de la terapia neural todos estos pacientes comparten una misma etiología. Sin embargo, el protocolo de tratamiento fue estricto y apegado a las normas que debe tener un experimento clínico controlado.

El protocolo de tratamiento entre los pacientes y cada una de las sesiones varió un poco en cuanto al lugar y cantidad de las inyecciones intradérmicas, según la cantidad y severidad de las lesiones y a la presencia o no de cicatrices que presentaba cada paciente en cada una de las evaluaciones previas a cada sesión de tratamiento, ya que el tratamiento para cada uno de los pacientes debe ser individualizado (Marsella 2006). Sin embargo, el protocolo de tratamiento para cada sesión en cada uno de los pacientes siempre fue determinado utilizando el diagrama de flujo que se encuentra en la figura 2.

Los modelos estadísticos utilizados permiten la comparación entre antes y después del tratamiento, considerando la naturaleza heterogénea del grupo experimental, como sugiere Bishop (1975). De esta manera, con la prueba tipo McNemar, fue posible detectar una de los mayores beneficios de la terapia neural, la reducción estadísticamente significativa del prurito ($p < 0.005$). Esta variable es considerada clave, en la evaluación de problemas dermatológicos sobre todo en el caso de dermatitis atópica (Bevier 1990), excepto en el caso de algunas manifestaciones de enfermedades endocrinas las cuales generalmente cursan sin prurito a menos que exista una infección secundaria o presencia de seborrea (Shanley 1990). De hecho, cuando se les pregunta a los dueños cuál es su mayor queja o preocupación por su mascota en cuanto a su problema dermatológico, el prurito es la

respuesta principal (Rosser 2006). En contraste, el CADESI no mostró una diferencia estadísticamente significativa al utilizar esta prueba, esto puede ser explicado ya que, algunos pacientes la alopecia fue casi nula, y en otros pacientes, no hubo tiempo suficiente para el crecimiento del pelo, debido a esto y a la diversa presentación de las lesiones en los pacientes el valor máximo del CADESI no fue mayor a 300 puntos y dado que el valor máximo en la evaluación con el CADESI es de 744, aun con una mejoría importante, no era significativa cuando se evaluó con la prueba tipo McNemar, ya que esta prueba trabaja por medio de 4 rangos (cuadro 3). Por lo tanto se decidió analizar estos datos por medio de la prueba de Wilcoxon de rangos señalados y pares igualados, con la cual se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa para ambas variables ($p < 0.001$).

La mayoría de los pacientes mostraron una mejoría importante después de la primera semana de tratamiento. Particularmente, el prurito generalizado se redujo drásticamente después del primer tratamiento y conforme se fueron aplicando los posteriores. La disminución importante del prurito pudo ayudar a la mejoría del resto de los signos clínicos. En algunos casos la mejoría se observó con una reducción drástica del prurito generalizado pocas horas después del tratamiento, la cual duró varios días. Conforme fue avanzando el número de tratamientos el efecto anti-prurítico de estos fue más duradero. Por lo que se logró mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Se observó que la mejoría obtenida con el tratamiento de TN para algunos pacientes se mantuvo durante todo el tiempo del seguimiento. También es necesario mencionar que en casi el 50% los pacientes, se tuvo una recaída moderada de los signos clínicos previos en un tiempo no menor a un mes, los cuales se pudieron controlar fácilmente nuevamente con una o dos sesiones más del tratamiento con TN. Posteriormente a estas sesiones, los resultados obtenidos duraron por lo menos mes y medio. Sin embargo, es importante mencionar que el perro que tenía otitis crónica secundaria, se obtuvo una mejoría moderada de esta condición adicionalmente a la mejoría que mostró en cuanto a su problema principal de piel.

En el caso del Pastor Alemán que se incluyó en este estudio (diagnosticado como pioderma profundo idiopático, el cual ya tenía historia de haber estado con diferentes protocolos largos de tratamiento con diversos tipos de antibacterianos según los esquemas

sugeridos para esta enfermedad (Bevier 1990) a los cuales había mostrado una mejoría muy pobre), se le permitió continuar con el mismo protocolo del tratamiento antibacteriano durante el estudio, ya que desde la primera vez que se le aplicó el tratamiento de TN se observó una marcada reducción del prurito y para lograr combatir la infección bacteriana se debía hacer uso de un antibacteriano forzosamente ya que la terapia neural no parece tener efecto directo sobre la infección sino sobre los mecanismos de defensa del organismo, ayudando a que estos logren combatir la infección. Por lo que, desde nuestro punto de vista, en este caso y en los casos de demodicosis aceptados para participar en este estudio, la TN realmente actuó como una terapia complementaria, ya que no es posible evitar el uso de medicamentos antibacterianos o antiparasitarios para el tratamiento de estas enfermedades. Aún así, se pudo observar que estos pacientes con protocolos de tratamiento adecuados con los cuales no habían mostrado una mejoría importante por un tiempo largo, al aplicar el tratamiento de TN, los pacientes comenzaron a responder muy bien a estos mismos protocolos de tratamiento, mejorando su calidad de vida al reducir la severidad de las lesiones y del prurito.

En el caso de algunos pacientes, los valores tanto de PVAS como los de CADESI, no llegaron a ser de cero, esto fue probablemente debido a que la severidad y tiempo que había tenido el padecimiento el paciente influyó la respuesta obtenida con los tratamientos con la TN; sin embargo, los propietarios consideraron que los resultados obtenidos fueron alentadores ya que observaron una mejoría importante en su perro sin ningún efecto adverso.

La TN considera que las enfermedades son causadas por un “campo interferente” así como por un desbalance en la matriz extracelular y en el sistema nervioso simpático, sin embargo este estudio no fue diseñado para validar o invalidar ninguna de estas teorías. Sin embargo, es seguro decir que la TN tiene una importante habilidad para mejorar los signos dermatológicos.

Debido a la naturaleza heterogénea de este estudio, es muy difícil compararlo contra otros estudios, sin embargo, dado a la efectividad mostrada de la TN en poder controlar el prurito, se realizó la comparación con otros estudios en los cuales se utilizaron medicamentos precisamente con este fin y las lesiones asociadas al mismo.

La reducción en general del prurito obtenida en este estudio fue de $78.73\% \pm 25.35$, mientras que Steffan (2005) obtuvo un 60% de reducción de prurito al administrar ciclosporina en perros con dermatitis atópica, Olivry (2002) reportó un 80% de reducción del prurito administrando prednisolona y Steffan (2003) obtuvo solo un 33% en la misma variable administrando metilprednisolona.

Hasta donde se refiere a la posible toxicidad que puede provocar la procaína, es importante mencionar que la dosis de procaína que se utiliza para realizar la TN es muy pequeña (0.1 mg/kg IV y un máximo de 7 mg/kg intradermicamente), con un intervalo no menor a una semana; por lo que, el riesgo de producir toxicidad es muy bajo. La dosis más baja a la cual se ha observado toxicidad por procaína en perros es de aproximadamente 15 mg/kg IV (Ding et al 1992), y la DL_{50} de la procaína en el perro es de 250 mg/kg inyectado de forma subcutánea (Wood 1999; Mama 2001). Además, la procaína es el fármaco menos neurotóxico cuando se compara con todos los demás anestésicos locales utilizados en la clínica (Kasaba et al 2003), e incluso tiene propiedades neuroprotectoras (Lecanu et al 2005). La única contraindicación para la realización de la terapia neural con procaína es en el caso en el que se pueda anticipar una alergia a la procaína.

Durante el tiempo del estudio no se observó ningún efecto adverso secundario, en contraste con los reportes que se tienen de efectos adversos con fármacos como la ciclosporina y la prednisolona (Bevier 1990; Steffan et al 2006). Por este motivo, no es sorprendente que los perros toleren bien el tratamiento con terapia neural y que no se haya observado ningún tipo de efecto adverso.

Además de la mejoría observada en cuanto a su condición dermatológica, la cual fue evaluada de acuerdo con parámetros antes mencionados, los propietarios reportaron una mejoría en la movilidad, apetito y humor en sus perros. Sin embargo, ninguna de estas variables fue evaluada durante el estudio, ya que no eran parte esencial de los objetivos de esta investigación y fueron observaciones independientes realizadas fuera de protocolo que vale la pena mencionar, ya que ayudaron a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El hecho de que no se hayan observado efectos adversos puede facilitar la aceptación de esta técnica tanto por parte de los clínicos como de lo propietarios. Adicionalmente, que este tratamiento es barato y relativamente simple, cuando se realiza con las debidas

precauciones médicas.

La terapia neural mejora la condición clínica de pacientes con dermatosis crónicas inmunomediadas y/o seborreicas no responsivos a tratamientos convencionales, siendo de esta forma una buena opción de tratamiento, o una valiosa terapia complementaria a los tratamientos dermatológicos estándar.

A pesar de los buenos resultados obtenidos con la TN, se sugiere realizar un estudio más numeroso, controlado y doble ciego enfocándose únicamente a un padecimiento, para poder definir mejor los límites y los beneficios que se pueden obtener con esta técnica.

11. REFERENCIAS

1. Banks W J. *Histología Veterinaria Aplicada*. México (DF): El Manual Moderno, 1996: 427-462.
2. Barbagli P, Bollettin R. Therapy of articular and periarticular pain with local anesthetics (neural therapy of Huneke): Long and short term results. *Minerva Anesthesiol*. 1998; 64(1-2): 35-43.
3. Barop H. *Atlas de Terapia Neural*. México (DF): Hipokrates Verlag Stuttgart, 2003.
4. Becke H. Possibilities of neural therapy in internal medicine. *Z Gesamte Inn Med*. 1988; 43(22): 643-5.
5. Bevier D E. Long-term management of atopic disease in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990; 20(6): 1487-1507.
6. Bishop Y M M, Fienberg S E, Holland P W. *Discrete Multivariate Analysis: Theory and Preactice*. USA: MIT Press, 1975.
7. Briggs O M. Practical small animal dermatology I: structure and function of the skin. *J S Afr Vet Assoc* 1987; 58(4):229-231.
8. Cassuto J, Sinclair R, Bond E M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; 50(3): 265-282.
9. Catterall W A, Mackie K. Anestésicos locales. En: Burton, et. al. *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 11ª ed., Colombia: McGraw-Hill, 2007: 369-386.
10. Craig, M. Demodicosis. En: Foster, A.; Foil, C. *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 153-158.
11. Day T K, Skarda R. The pharmacology of local anesthetics. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 1991; 7(3): 489-500.
12. DeBoer D J, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet Immunol Immunopathol*. 2001; 81: 271-276.

13. [Ding Z N](#), [Yoshita Y](#), [Hirota K](#), [Yamamoto K](#), [Kobayashi T](#), [Murakami S](#). Brainstem auditory evoked potentials during procaine toxicity in dogs. *Can J Anaesth*. 1992; 39 (6): 600-3.
14. Egli K S, Schiessl B, Roosje P J Seewald W, Forster U, Peel J E, Weele M M. Evaluation of the usefulness of sensitization to aeroallergens as model for canine atopic dermatitis in genetically predisposed Beagles. *Am J Vet Res*. 2002; 63(9):1329-1336.
15. [Eisenmenger E](#), [Kasper I](#), [Eisenmenger M](#). Observations of the pain syndrome in the loin and hip region of horses and experimental treatment with neural therapy. *Pferdeheilkunde* 1989; 5(4): 193-199.
16. Fischer L. Terapia Neural según Huneke: Fundamentos, técnica, aplicación práctica. México (DF): Hipokrates Verlag Stuttgart, 2000.
17. Foil C. Dermatophytosis. En: Foster A, Foil C. *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 169-174.
18. Foil C. History, examination and initial evaluation. In: Foster A, Foil C. *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 11-19.
19. Frank B L. Neural therapy. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1999; 10(3): 573-582.
20. Germain P A, Prelaud P, Bensignor. CADESI (Canine atopic dermatitis extent and severity index) reproducibility. *Revue Méd Vét*. 2005; 156(7): 382-385.
21. Gibson G R, Gibson, S L M. Neural therapy in the treatment of multiple sclerosis. *J Altern Complement Med*. 1999; 5(6): 543-552.
22. Gnirs K, Prélaud P. Cutaneous manifestations of neurological diseases: review of neuro-pathophysiology and diseases causing pruritus. *Vet Dermatol*. 2005; 16:137-146.
23. Gortel K. Update on canine demodicosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2006; 36:229-241.
24. Greiff V W. Neuraltherapie nach den „Kothbauerschen Punkten“. *Der praktische Tierarzt*. 1975; 8:473-478.

25. Hill P B, Moriello K A. Canine pyoderma. JAVMA. 1994; 204(3):334-340.
26. Hill P B, Eden C A N, Huntley S. Survey of prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animal in general practice. Vet Rec. 2006; 158:533-539.
27. Kasaba T, Onizuka S, Takasaki M. Procaine and Mepivacaine Have Less Toxicity *In Vitro* Than Other Clinically Used Local Anesthetics. [Anesth Analg](#). 2003; 97: 85-90.
28. Kirby N A, Shaleah L H, Bauer J E. Dietary fats and the skin and coat of dogs. JAVMA. 2007; 230 (11): 1641-1644.
29. Kothbauer V O. Über die Akupunktur und Neuraltherapie bei Fruchtbarkeitsstörungen des weiblichen Rindes, Diagnose und Therapie. Tierärztl. Umschau. 1990; 45: 225-237.
30. [Lecanu L](#), [Wenguo Y](#), [Xu J](#), [Greeson J](#), [Papadopoulos V](#). Local anesthetic procaine protects rat pheochromocytoma PC12 cells against beta-amyloid-induced neurotoxicity. Pharmacology. 2005; 74(2):65-78.
31. Lloyd D H, Patel A P. Structure and function of the skin. In: Foster A, Foil C. BSAVA Manual of Small Animal Dermatology. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 1-10.
32. Logas D. An approach to pruritus. In: Foster A, Foil C. BSAVA Manual of Small Animal Dermatology. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 37-42.
33. Mama K R, Steffey E P. Local anesthetics. In: Adams H R. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8th ed, USA: Iowa State Press, 2001: 343-359.
34. Marsella R. Atopy: New targets and New therapies. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006; 36: 161-174.
35. Miljkovic V, Pavlovic V, Ptetrujkic T. Neural-therapy of infertility in cows caused by uterine adnexitis. Acta Vet. (Beograd). 1993; 43(2-3):113-119.
36. Moriello K A. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. Vet Dermatol. 2004; 15:99-107.

37. Mueller R S, Jackson H. Atopy and adverse food reaction. In: Foster A, Foil C. BSAVA Manual of Small Animal Dermatology. 2nd ed., England: British Small Animal Veterinary Association, 2003: 125-136.
38. Mueller R S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. Vet Dermatol. 2004; 15:75-89.
39. Olivry T. CADESI format 2006. http://www.cvm.ncsu.edu/docs/thierry_olivry.html Accessed Jan 13, 2006.
40. Olivry T, Deboer D J, Griffin C E. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. Vet Immunol Immunopathol. 2001 81:143-146.
41. Olivry T, Rivierre C, Jackson H A, Murphy K M, Davidson G, Sousa C A. Cyclosporine decreases skin lesions and pruritus in dogs with atopic dermatitis : a blinded randomized prednisolone-controlled trial. Vet Dermatol. 2002; 13:77-87.
42. Olivry T, Mueller R S, The International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacology of canine atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2003; 14:121-146.
43. Outerbridge C A. Mycologic disorders of the skin. Clin Tech Small Anim Pract. 2006; 21 (3):128-34.
44. Reedy L M, Willemsse T, Miller W H. Allergic skin diseases of dogs and cats. 2nd. W.B. Saunders Company, 1997.
45. Rosser E J. German Shepherd dog pyoderma. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2006; 36(1), 203-211.
46. Scott D W, Miller W H, Reinhart G A, Mohammed H O, Bagladi M S. Effect of an Omega-3/Omega-6 Fatty Acid-Containing Commercial Lamb and Rice Diet on Pruritus in Atopic Dogs: Results of a Single-Blinded Study. Can J Vet Res. 1997; 61:145-153.
47. Scott D W, Millar W H, Griffin C E. Muller & Kirk's Dermatología en Pequeños Animales. Argentina: Intermédica, 2002.
48. Schmook R. Some problems of small animal ophtalmology viewed from the neural therapy standpoint. Kleintierpraxis. 1975; 20(5): 150-154.

49. Shanley K J. The seborrheic disease complex: An approach to underlying causes and therapies. [Vet Clin North Am Small Anim Pract](#). 1990; 20 (6): 1557-1577.
50. Sheskin D J. Handbook of Parametric and nonparametric statistical procedures. Florida, USA: Chapman and Hall/CRC: 2004.
51. Shipstone M. Generalised demodicosis in dogs, clinical perspective. *Aust Vet J*. 2000; 78(4):240-242.
52. Siqueira RA, Costa JCS, Cordeiro RSB. Local anaesthetic medication for the treatment of asthma. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2005; 100(1): 161-165.
53. Spornol R, Riss P. Urodynamic evaluation of the effect of neural therapy in motor and sensory urgency. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1982; 42(7): 527-9.
54. Steffan J, Alexander D, Brovedani F. Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: a parallel blinded randomized controlled trial. *Vet Dermatol*. 2003; 14: 121-146.
55. Steffan J, Parks C, Seewald W, North American Veterinary Dermatology Cyclosporine Study Group. Clinical trial evaluating the efficacy and safety of cyclosporine in dogs with atopic dermatitis. *J Am Vet Med Assoc*. 2005; 226(11): 1855-1863.
56. Steffan J, Favrot C, Mueller R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol*. 2006; 17: 3-16.
57. Thomsett L R. Structure of canine skin. *Br Vet J*. 1986; 142(2): 116-123.
58. Wood M. Local anesthetic agents. In: *Drugs and anesthesia: Pharmacology for anesthesiologist*. 2nd, USA: Williams and Wilkins, 1990: 319-345.
59. Zohmann V A. Anatomische, histologische und physiologische Grundlagen von Akupunktur, Ohrakupunktur und Neuraltherapie. *Wien tierärztl Mschr*. 1988; 75(10):382-393.
60. Zohmann A. Theorie und praxis der Anwendung von lokalanästhetika zu therapeutischen zwecken (Neuraltherapie) beim hund. *Prakt Tierarzt*. 1989; 12-15.
61. [Zohmann A](#). Basic principles of neuraltherapy. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1990; 103(7): 244-247.

62. [Zohmann A.](#) Effects of acupuncture and neural therapy on diseases of the immunologic defense. *Prakt Tierarzt*. 1994; 75(2): 93-98.
63. Zohmann A. Basis and use of neural therapy in diagnosis and treatment. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 1997; 139(3): 117-25.
64. [Zohmann A J.](#) Application of neural therapy to cattle. *Ganzheitliche Tiermedizin*. 1999; 13(3): 100-102.

Cuadro 1. Farmacología comparativa de los anestésicos locales utilizados en la terapia neural.

Anestésico local	Clasificación	Potencia	Inicio de acción	Duración de acción (min)	pKa	Fracción no ionizada (%) pH=7.4	Unión a proteínas (%)	Solubilidad lipídica
Procaína	Ester	1	Lento	45-60	8.9	3	6	0.6
Lidocaína	Amida	2	Rápido	60-120	7.9	25	70	2.9

Cuadro 2. Características generales de los pacientes incluidos en este estudio.

	Raza	Sexo	Edad a la que comenzaron los signos clínicos por primera vez (años)	Edad a la cual ingresó al estudio (años)	Diagnóstico	Tratamiento adicional permitido
1	Criollo	Hembra (ovh)	1	4	Dermatitis atópica	
2	Bull Terrier	Hembra (ovh)	3	5	Dermatitis atópica	
3	Labrador Retriever	Hembra	1	4	Hipersensibilidad bacteriana	
4	Basset Hound	Hembra (ovh)	3	4	Dermatitis atópica	
5	Criollo	Macho	1	6	Dermatitis atópica/hipersensibilidad alimentaria	Acidos grasos
6	Criollo	Hembra (ovh)	6 meses	2	Dermatitis atópica/hipersensibilidad alimentaria	
7	Cocker Spaniel Inglés	Macho	2.5	13	Seborrea idiopática/otitis media crónica	Gotas óticas con antibacteriano y antifúngico
8	Labrador Retriever	Hembra (ovh)	2	12	Hipersensibilidad bacteriana	
9	Criollo	Hembra (ovh)	2.5	12	Complejo seborreico por dermatitis atópica	
10	Beagle	Macho (or)	1	3	Dermatitis atópica	
11	Schnauzer Miniatura	Macho	2.5	6	Dermatitis atópica	
12	Cocker Spaniel Inglés	Hembra	1.5	3	Complejo seborreico por dermatitis atópica	
13	Poodle	Hembra (ovh)	3	10	Dermatitis atópica	
14	Poodle	Hembra	2.5	3	Dermatitis atópica	
15	Criollo	Macho (or)	2.5	8	Dermatitis atópica	
16	Yorkshire	Macho (or)	1	3	Dermatitis atópica	Acidos grasos
17	Beagle	Hembra	3.5	5	Dermatitis atópica	
18	Shar pei	Macho (or)	1.5	3	Dermatitis atópica	Acidos grasos
19	Pastor alemán	Macho	3	4	Pioderma idiopático del Pastor alemán	Cefalosporinas
20	Bulldog francés	Macho	2.5	5	Demodicosis	Ivermectina y cefalosporinas
21	Pastor alemán	Macho	8	12	Neurodermatitis	
22	Chihuahua	Macho	1	2	Dermatofitosis	
23	Viejo pastor inglés	Macho	1	2	Demodicosis	Cefalosporinas

24	Chihuahua	Macho	2	3	Dermatofitosis	
25	Criollo	Macho	1	2	Demodicosis	Ivermectina y cefalosporinas

*ovh= ovariectomizada
or= orquiectomizado

Cuadro 3. Descripción de las variables, rango de valores y la clasificación utilizada para evaluar la condición dermatológica y el progreso de cada paciente.

Variable	Rango de valores	Clasificación	
Escala Visual Análoga del Prurito (PVAS)	0-20 cm	I	0-5
		II	6-10
		III	11-15
		IV	16-20
Indice de Severidad y Extensión para la Dermatitis Atópica Canina (CADESI)*	0-744 pts (0-3 severidad de: eritema, liquenificación, excoriación, alopecia en 62 áreas corporales)	I	0-186
		II	187-372
		III	373-558
		IV	559-744

* Escala adaptada para este estudio de Olivry (2006)

Cuadro 4. Descripción del protocolo general del tratamiento para cada uno de los pacientes.

Perro	No. De tratamientos	Promedio de inyecciones por tratamiento	Lugar de las inyecciones
1	10	16	Puntos eritematosos, cicatrices, dermatomas
2	7	12	Puntos eritematosos, dermatomas
3	11	13	Puntos eritematosos, cicatriz, dermatomas
4	8	10	Puntos calientes, cicatriz, dermatomas
5	8	13	Puntos calientes, dermatomas
6	10	12	Dermatomas
7	6	10	Puntos dolorosos, dermatomas
8	6	10	Cicatrices, puntos calientes, dermatomas
9	6	15	Cicatriz, dermatomas
10	10	20	Dermatomas
11	12	14	Dermatomas
12	10	13	Puntos eritematosos, dermatomas
13	9	13	Cicatriz, dermatomas
14	13	12	Dermatomas
15	8	17	Puntos dolorosos, dermatomas
16	10	12	Puntos eritematosos, dermatomas
17	11	13	Puntos calientes, dermatomas
18	10	11	Puntos calientes, puntos dolorosos, dermatomas
19	8	15	Puntos eritematosos, dolorosos, dermatomas
20	10	12	Puntos calientes, dolorosos, dermatomas
21	11	17	Puntos dolorosos, calientes, dermatomas
22	13	20	Puntos dolorosos, eritematosos, dermatomas
23	9	12	Puntos eritematosos, dermatomas
24	12	20	Puntos dolorosos, dermatomas
25	11	15	Puntos eritematosos, dolorosos, dermatomas
Media	9.8 (6-14)	13.76 (6-20)	

*Todos recibieron dosis IV

Cuadro 5: Valores inicial y final que se obtuvieron para cada uno de los pacientes en cada una de las variables evaluadas.

Perro	PVAS**		CADESI***	
	<i>Pre-tratamiento</i>	<i>Post-tratamiento</i>	<i>Pre-tratamiento</i>	<i>Post-tratamiento</i>
1	18	3	141	0
2	19	2	162	47
3	15	0	60	0
4	20	0	56	8
5	15	5	144	23
6	18	3	41	0
7	20	15	60	23
8	12	2	27	15
9	10	5	83	18
10	20	13	220	16
11	20	0	300	49
12	20	6	70	40
13	20	10	295	65
14	20	0	149	20
15	18	0	268	32
16	15	3	178	23
17	19	0	132	15
18	15	4	108	40
19	20	2	134	0
20	7	0	189	60
21	18	15	109	60
22	15	0	106	0
23	20	0	275	3
24	18	5	137	26
25	20	0	395	0
Media \pm DE*	17.28 \pm 3.51	3.72 \pm 4.74	156.8 \pm 99.63	23.84 \pm 21.68

*p< 0.0001

**PVAS (Escala Visual Análoga del Prurito)

***CADESI (Índice de Severidad y Extensión para la Dermatitis Atópica Canina)

Cuadro 6. Media del porcentaje de reducción de las dos variables evaluadas, utilizando la diferencia de resultados entre el valor inicial y el final, y el porcentaje de pacientes en los cuales la reducción de los valores fue mayor o igual al 50%.

Variable	PVAS**	CADESI***
% Medio de reducción de los signos dermatológicos	78.73%	81.16 %
% de Pacientes con $\geq 50\%$ de reducción de los signos clínicos	88%	88%

*p<0.0001

**PVAS (Escala visual análoga del prurito)

***CADESI (Índice de severidad y extensión para la dermatitis atópica canina)

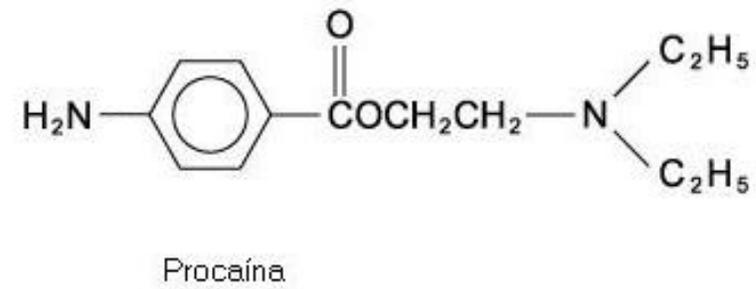
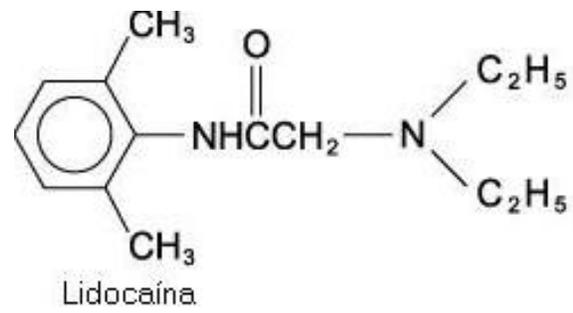


Figura 1. Estructura química de la lidocaína (amida) y la procaína (éster)

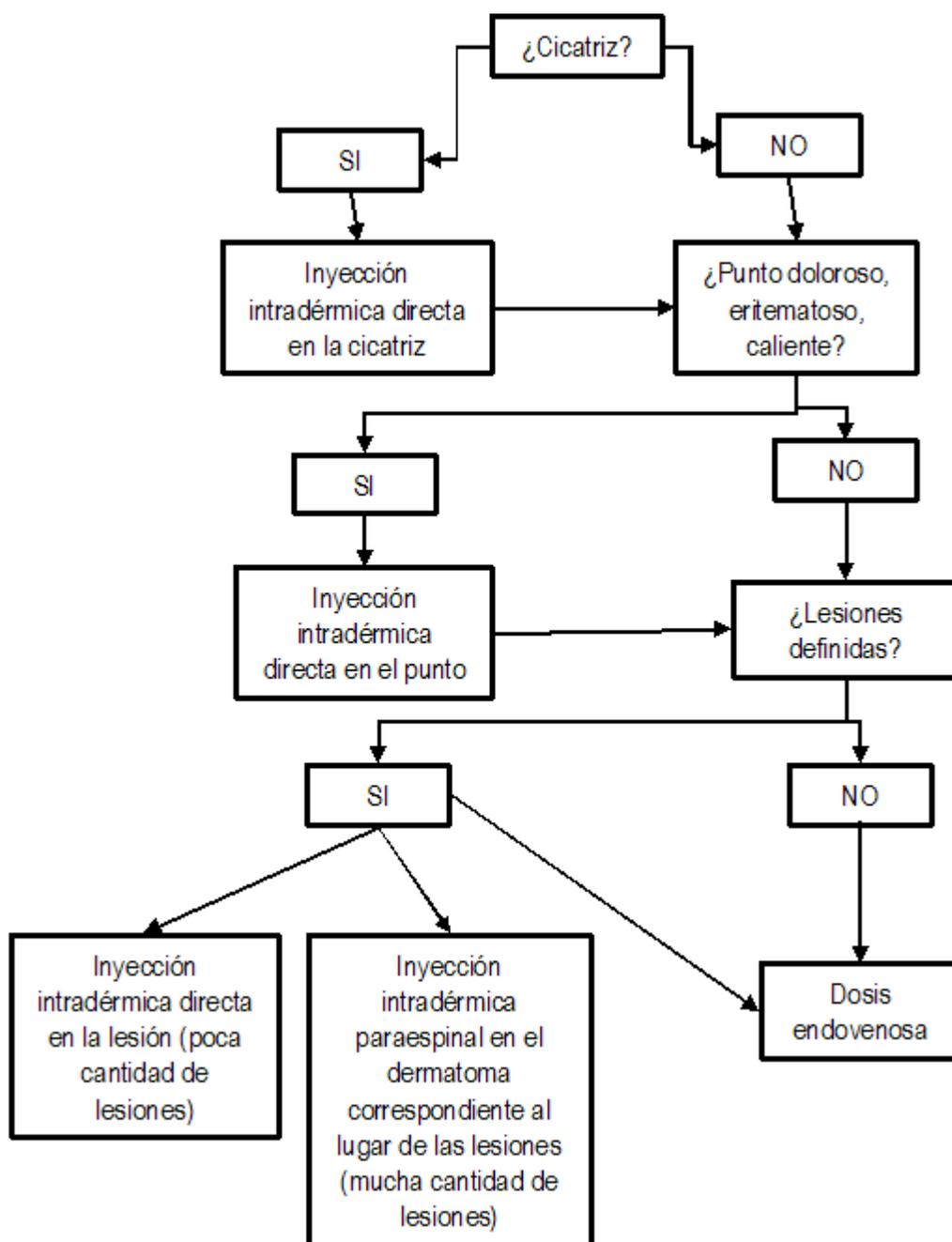


Figura 2. Diagrama de flujo para realizar el proceso de toma de decisión de las áreas necesarias de estimulación con terapia neural en perros con enfermedad dermatológica primaria.



Figura 3a. Aspecto de las lesiones en el abdomen del paciente 4 antes del tratamiento con terapia neural.



Figura 3b. Aspecto de la piel y el pelo del abdomen del paciente 4 después de 8 semanas de tratamiento con terapia neural.



Figura 4a. Aspecto de las lesiones en el pecho y abdomen del paciente 11 antes del tratamiento con terapia neural.



Figura 4b. Aspecto de la piel y el pelo del pecho y abdomen del paciente 11 después de 12 semanas de tratamiento con terapia neural.



Figura 5a. Aspecto de las lesiones en la parte latero-proximal del miembro pélvico izquierdo del paciente 19 antes del tratamiento con terapia neural.



Figura 5b. Aspecto de la piel y el pelo de la parte latero-proximal del miembro pélvico izquierdo del paciente 19 después de 8 semanas de tratamiento con terapia neural.



Figura 6a. Aspecto de las lesiones en la parte ventral de la mandíbula y cuello, y en la parte dorsal del miembro pélvico izquierdo del paciente 25 antes del tratamiento con terapia neural.

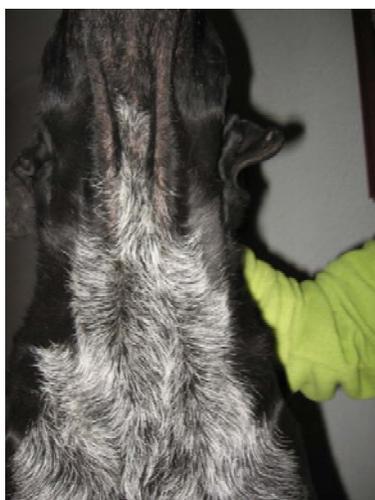


Figura 6b. Aspecto de la piel y el pelo en la parte ventral de la mandíbula y cuello, y de la parte dorsal del miembro pélvico izquierdo del paciente 25 después de 11 semanas de tratamiento con terapia neural.

APENDICES

Apéndice 1. Formato utilizado para registrar la información de la historia clínica y examen físico de cada paciente antes de cada sesión de tratamiento con terapia neural.

Nombre del dueño: _____ Fecha: _____ Tratamiento no. _____
Nombre del paciente: _____ Teléfono: _____
Sexo: () Hembra () Macho () Hembra OVH () Macho castrado Raza: _____ Edad: _____

Historia clínica:

Examen físico:

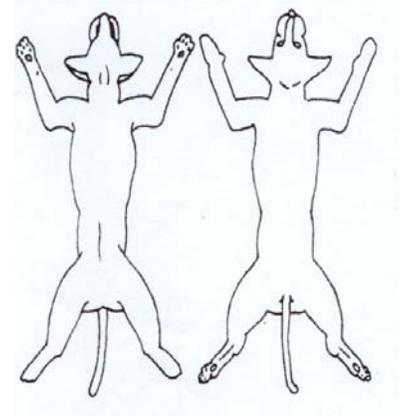
Lesiones primarias:

1 Bulla	4 Papula	7 Pústula	10 Roncha
2 Macula	5 Parche	8 Tumor	
3 Nódulo	6 Placa	9 Vesícula	

Distribución de lesiones:

Lesiones secundarias:

11 Absceso	16 Quiste	21 Fisura	26 Escama
12 Alopecia	17 Collarete epidermoide	22 Hiperqueratosis	27 Cicatriz
13 Callo	18 Erosión	23 Hiperpigmentación	28 Ulcera
14 Comedón	19 Eritema	24 Hipopigmentación	
15 Costra	20 Excoriación	25 Liquenificación	



Descripción de lesiones:

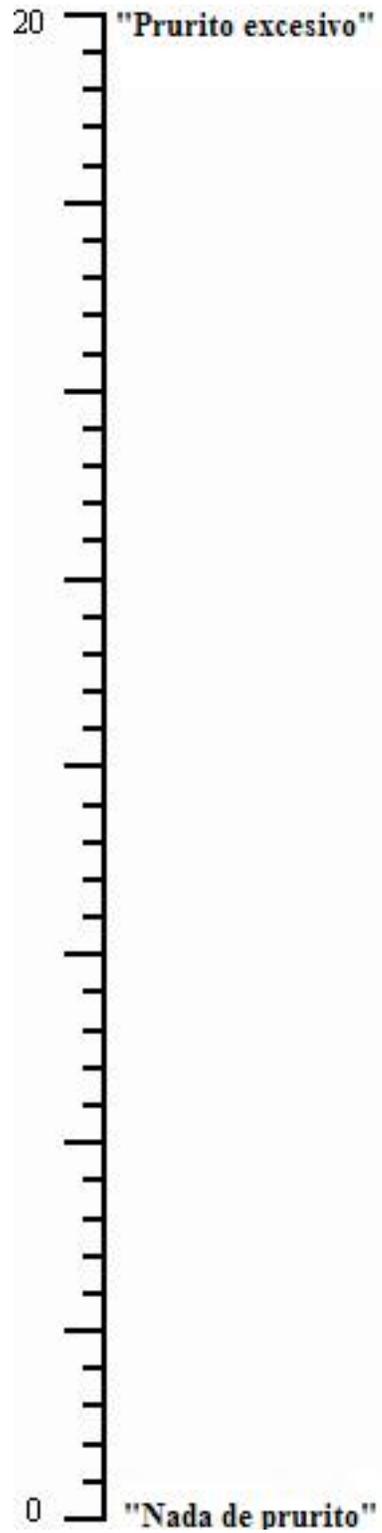
Dx presuntivo:

Severidad de prurito:

CADESI:

Observaciones:

Apéndice 2. Formato utilizado para realizar la evaluación de la variable PVAS.



Apéndice 3. Formato utilizado para el registro de la evaluación de la variable CADESI.

Areas del cuerpo			Eritema	Liquenificación	Excoriación	Alopecia Auto-infringida	TOTAL
Cara	Preauricular		1				
	Periocular		2				
	Perilabial		3				
	Boca		4				
	Mentón		5				
Cabeza	Dorsal		6				
Oreja	Izquierda	Convexo	7				
		Cóncavo	8				
	Derecha	Convexo	9				
		Cóncavo	10				
Cuello	Dorsal		11				
	Ventral		12				
	Lateral	Izquierdo	13				
		Derecho	14				
Axila	Izquierda		15				
	Derecha		16				
Esternón			17				
Tórax	Dorsal		18				
	Lateral	Izquierdo	19				
		Derecho	20				
Inguinal	Izquierdo		21				
	Derecho		22				
Abdomen			23				
Lumbar	Dorsal		24				
Flancos	Izquierdo		25				
	Derecho		26				
Miembro anterior	Izquierdo	Medial	27				
		Lateral	28				
		Flexor Cubital	29				
		Flexor Carpal	30				

	Derecho	Medial	31					
		Lateral	32					
		Flexor Cubital	33					
		Flexor Carpal	34					
Mano	Izquierdo	Metacarpal Palmar	35					
		Metacarpal Dorsal	36					
		Falangiana Palmar	37					
		Interdigital Dorsal	38					
	Derecho	Metacarpal Palmar	39					
		Metacarpal Dorsal	40					
		Falangiana Palmar	41					
		Interdigital Dorsal	42					
Miembro posterior	Izquierdo	Medial	43					
		Lateral	44					
		Flexor rodilla	45					
		Flexor Tarsal	46					
	Derecho	Medial	47					
		Lateral	48					
		Flexor rodilla	49					
		Flexor Tarsal	50					
Pie	Izquierdo	Metatarsal Plantar	51					
		Metatarsal Dorsal	52					
		Falangiana Plantar	53					
		Interdigital Dorsal	54					
	Derecho	Metatarsal Plantar	55					
		Metatarsal Dorsal	56					
		Falangiana Plantar	57					
		Interdigital Dorsal	58					
Perianal			59					
Perigenital			60					
Cola	Ventral		61					
	Dorsal		62					
Evaluación (cada lugar, cada lesión) : ninguna: 0; ligera; 1; moderada; 2; severa 3.					Puntuación TOTAL (744 máximo)			