



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

**EVALUACIÓN DE PREPARADOS DE USO
TÓPICO A BASE DE TRICHOGEN®, ALFA
BISABOOL Y ACEITE ESENCIAL DE ÁRBOL
DE TÉ PARA MEJORAR LA CALIDAD DEL
PELO EN PERROS**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

PAULINA GONZÁLEZ MORENO

ASESORES

MVZ CLAUDIA LEDESMA CARRASCO 

MVZ ITZCOATL FELIPE AQUINO DÍAZ 



CIUDAD DE MÉXICO

2021



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al departamento de Fisiología y Farmacología, así como al jefe del Depto. Luis Ocampo por brindarme la oportunidad de realizar este proyecto.

Agradezco al laboratorio Holland de México SA de CV por brindar el material necesario para la investigación.

Agradezco a mis asesores Claudia Ledesma e Itzcoatl Aquino por apoyarme en todo momento y por sus enseñanzas.

Agradezco a todos los perros y tutores que participaron en el estudio.

DEDICATORIAS

A mis padres que siempre me dieron todo el amor del mundo y la fuerza necesaria para cumplir mis sueños.

A mis hermanos por darme ánimos y amarme a todo momento.

A mi novio por su apoyo incondicional.

A mis amigos por siempre estar.

A mi abuela por todo el cariño que me ha dado.

A mi Tita que siempre me motivó para superarme a mí misma.

A mi Tito, con todo el amor del mundo hasta allá donde tú estás.

CONTENIDO

CONTENIDO DE TABLAS.....	V
CONTENIDO DE FIGURAS	VI
RESUMEN.....	VIII
1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Características de la piel y el pelo	1
1.2 Ciclo de crecimiento del pelo.....	11
A: anagen, B: catagen y C: telogen.	11
1.2 Funciones de la piel y pelo	19
1.4 Características que modifican el pelo.....	20
1.4.1 Pérdida de pelo en exceso por muda.....	20
1.4.2 Factores nutricionales	21
1.4.3 Factores del sistema endócrino.....	22
1.5 Tratamientos capilares	25
2 HIPÓTESIS.....	30
3 OBJETIVO	30
3.2 Objetivos específicos	30
4 MATERIAL Y MÉTODOS	31
4.1 Animales y tratamientos	31
5 RESULTADOS.....	36
6 DISCUSIÓN.....	56
7 CONCLUSIÓN.....	63
8 ANEXO	64
8.1 Encuesta.....	64
9 REFERENCIAS	65

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Aminoácidos que se encuentran presentes en el pelo normal.	8
Tabla 2. Breve descripción de las seis etapas de Anágena en el ciclo de crecimiento de los perros.....	12
Tabla 3 Breve descripción de las etapas de Catagen en el ciclo de crecimiento del pelo de los perros.....	15
Tabla 4. Función de algunos nutrientes y el efecto de su deficiencia en el pelo.....	17
Tabla 5. Factores endócrinos que afectan el ciclo de crecimiento del pelo..	18
Tabla 6. Breve descripción de patologías que ocasionan alopecia en perros	19
Tabla 7. Breve descripción de tratamiento capilares que previenen la pérdida de pelo en perros	20
Tabla 8. Contenido nutricional mínimo en el alimento para perros adultos en base seca.	26
Tabla 9. Descripción de los tratamientos a base de Trichogen [®] , extracto del árbol del té y alfa-bisabolol.....	27
Tabla 10. Promedio y error estándar (EE) del peso (mg) registrado en los diferentes tratamientos en cada día de muestreo, comparados contra el día uno de cada tratamiento mediante T de Student para muestras relacionadas.	32
Tabla 11. Promedio y error estándar del diámetro (mm) registrado en los diferentes tratamientos en cada día de muestreo, comparado mediante T de Student para muestras relacionadas	42.
Tabla 12. Proporción de presentación de las fases de crecimiento del pelo (anagen, catagen, telogen) expresadas en porcentajes (%) y comparadas mediante prueba de Mcnemar por grupo con respecto al día 1.....	48
Tabla 13. Fototricograma del día 1 y 112 de todos los grupos del estudio...	50

CONTENIDO DE FIGURAS

Figura 1. Estratos de la epidermis.	3
Figura 2. Pelo (A), epidermis (B), papila del pelo dermal (C) glándula sebácea (D).....	6
Figura 3. Anatomía del pelo.	9
Figura 4. Pelos primarios y secundarios en el folículo piloso.	10
Figura 5. Fases del ciclo del pelo.....	11
Figura 6. Folículo piloso en fase de telogen	13
Figura 7. Potencia calculada para prueba de T para muestras relacionadas y Mc Nemar.	30
Figura 8. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray sin principios activos (CC)	38
Figura 9. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray sin principios activos (CSP)	38
Figura 10. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% (S).	39
Figura 11. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray con Trichogen 5% (SP5).....	39
Figura 12. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen 8% (SP8).....	40
Figura 13. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú y líquido en spray con Trichogen 5% (SSP5)....	40
Figura 14. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% y líquido en spray con Trichogen 8% (SSP8).	41
Figura 15. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú sin principios activos (CC).	43
Figura 16. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray sin principios activos (CL).....	43
Figura 17. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% (C).....	44
Figura 18. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen5% (L5).....	44

Figura 19. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen 8% (L8).....	45
Figura 20. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú y líquido en spray con Trichogen 5% (CL5).	45
Figura 21. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% y líquido en spray con Trichogen 8% (CL8).....	46
Figura 22. Resultados en porcentaje de la pregunta 1 de la encuesta.	53
Figura 23. Resultados en porcentaje de la pregunta 2 de la encuesta.....	54
Figura 24. Resultados en porcentaje de la pregunta 3 de la encuesta.	54
Figura 25. Resultados en porcentaje de la pregunta 4 de la encuesta.....	55

RESUMEN

En el presente estudio se evaluó la eficacia de preparados de uso tópico con los principios activos Trichogen®, alfa bisabolol y aceite esencial de árbol de té; estos poseen propiedades que individualmente mejoran la calidad del pelo y evitan su caída. Se utilizaron 41 perros divididos en 7 grupos, cada uno de ellos recibió un tratamiento mediante champú o líquido en spray con o sin principios activos o ambos (CC,CL,C,CL5,CL8,L8 y L5). Todos los tratamientos se aplicaron durante 4 meses, el spray diariamente dos veces al día y el champú con baños semanales. Se colectaron muestras de pelo cada 15 días, las cuales se pesaron, se midió el diámetro, se observó la fase de crecimiento de 10 fibras capilares de cada perro por grupo y se realizó un fototricograma. Los resultados de peso y diámetro se analizaron mediante la prueba de T de Student para muestras relacionadas comparando el avance del tratamiento con respecto a los valores iniciales de cada grupo ($P < 0.05$) y las fases de crecimiento del pelo se compararon mediante prueba de Mc Nemar ($P < 0.05$). El tratamiento con mayor eficacia fue en el que se utilizó champú y líquido en spray con 5% de Trichogen® (CL5) debido a que disminuyó el peso de las muestras de pelo de manera significativa ($p < 0.05$) antes que los demás tratamientos (día 42), no se redujo el diámetro del pelo hasta el final del estudio y mejoró la percepción de la calidad del pelo ante sus tutores. En los grupos en los que se aplicó el champú con los principios activos, también se presentó una mejoría en la calidad del pelo, aunque esto fue en un tiempo mayor en comparación al grupo CL5, mientras que los grupos tratados con champú o líquido en spray sin los principios activos no presentaron una mejoría en la calidad del pelo.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Características de la piel y el pelo

La piel y el pelo varían dependiendo de la especie, raza, edad y sexo. Representan cerca del 24 % del peso corporal del animal. En general el grosor de la piel va disminuyendo de dorsal a ventral, en perros el grosor es de 0.5-5.0 mm. Al igual que la piel, el pelo es más grueso en la parte dorsal que en la ventral. ^{1,2}

En perros, la piel tiene un pH entre 6.2 a 8.6, esto ayuda a proteger de la invasión por microorganismos, así como también influye en la permeabilidad y queratinización. ¹

Microscópicamente la piel se compone de tres capas que funcionan como una unidad: una capa externa (epidermis) y una capa media (dermis) y la hipodermis. ³

La **epidermis** es la capa más externa de la piel de origen ectodérmico, está formada por un epitelio escamoso estratificado queratinizado, sus células se disponen en capas cuyo número varía en diferentes regiones del cuerpo, está formada por melanocitos y queratinocitos. Se compone de estratos celulares, que desde el interior hacia el exterior son: estrato basal, estrato espinoso, estrato granular, estrato lúcido y estrato córneo (**Figura 1**). ^{2,3, 4, 5}

El **estrato basal** es una serie de células cuboides que separa la epidermis de la dermis.⁶ Las células que conforman el estrato basal de la epidermis son

cuatro tipos distintos: 1) *queratinocitos*: sintetizan la queratina de la piel y también producen citocinas. Estas células son aproximadamente el 85% de las células epidérmicas. ¹ 2) *melanocitos*: producen eumelanina y feomelanina dentro de los melanosomas mediante una serie de procesos a partir de la tirosina, dichas sustancias son las responsables de la coloración de la piel y del pelo. Estas células representan el 5 % de las células del estrato basal. 3) *células de Merkel*: células especializadas como mecanorreceptores táctiles de reacción lenta y naturaleza neuroendocrina, captan las sensaciones de tacto y presión, y sólo se presentan en los cojinetes. 4) *células de Langerhans*: se localizan en la capa superior espinosa de la epidermis y su función es la inmuno-vigilancia cutánea, estimulan la proliferación de linfocitos T y linfocitos T citotóxicos, conforman del 3 a 5 % de las células del estrato basal. ^{2,5}

El **estrato espinoso** está compuesto por células formadas en el estrato basal que son los queratinocitos, dichas células se encuentran unidas mediante desmosomas, esta capa es particularmente espesa en las almohadillas podales, plano nasal y en las uniones mucocutáneas. ^{1,2,7}

El **estrato granular** se presenta en la piel con pelo, los queratinocitos en este estrato, son nucleados, presentan gránulos de queratohialina, que intervienen en el proceso de queratinización y en la función de barrera de permeabilidad de la unión granulosa-córnea.^{2,5}

El **estrato lúcido** es una capa de células muertas, compacta y totalmente queratinizada, se observa solo en las regiones sin pelo como en las almohadillas plantares y en el plano nasal. Está compuesto por células que

carecen de núcleo y contiene una proteína impregnada de colesterol llamada eleidina y de organelos citoplasmáticos, su citoplasma contiene queratina, fosfolípidos y eleidina. ^{2,5}

El **estrato córneo**, es la principal barrera frente al medio ambiente, consiste en tejido formado por células totalmente queratinizadas denominadas corneocitos que continuamente están en proliferación.² Las células del estrato córneo son las más diferenciadas de la epidermis. Pierden su núcleo y sus organelos citoplasmáticos y se llenan casi en su totalidad de filamentos de queratina.⁸

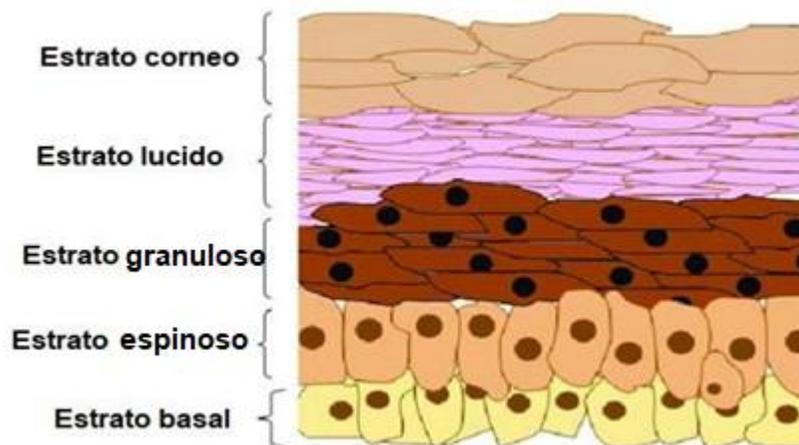


Figura 1. Estratos de la epidermis.⁹

La membrana basal es la zona de la piel que se encuentra entre la epidermis y la dermis. Dicha membrana establece la unión entre la dermis y la epidermis, se encarga del mantenimiento de la epidermis, mantenimiento de la arquitectura de los tejidos y de la cicatrización. Desde la epidermis hacia la dermis se la puede dividir en: membrana plasmática celular

basal (que contiene los hemidesmosomas para anclar las células basales) lámina lúcida, lámina densa y sub lámina densa. ^{2,7}

La **dermis** es el tejido conectivo subyacente de la epidermis, originada del mesodermo, está compuesta por fibras, sustancia fundamental y células, además contiene los apéndices epidérmicos, músculos piloerectores, vasos sanguíneos linfáticos y nervios. Su función es la de dar resistencia a la tracción, nutrición y elasticidad a la piel, y además modula la estructura y función de la epidermis. Los elementos celulares de la dermis son los fibroblastos que sintetizan las fibras del tejido conjuntivo y la sustancia intersticial, los dendrocitos que son células presentadoras de antígeno y los melanocitos. ^{2,3,5,10}

La **hipodermis** está formada principalmente por tejido adiposo, nervios, vasos sanguíneos y tejido conectivo. Sus funciones son: reserva energética, termogénesis y aislamiento, colchón protector, sostén y mantiene los contornos superficiales. Contiene en su gran mayoría adipocitos que producen leptina que es una hormona moduladora del peso corporal. ^{2,3,7}

Los apéndices de la piel se encuentran en la capa hipodermis e incluyen a las glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, glándulas especializadas, uñas, músculos piloerectores y folículos pilosos. ² Las glándulas sebáceas son de tipo alveolar ramificado o simple y asociadas al pelo. Tienden a ser más grandes y numerosas en la parte dorsal del cuello, en el dorso y la cola, dichas glándulas producen sebo. El sebo producido mantiene la piel blanda y flexible mediante la formación de una emulsión superficial que retiene la humedad

para conservar una hidratación apropiada, además, el sebo tiene una acción antimicrobiana, propiedades feromonales, y contiene ácidos grasos y vitamina E. ^{2,11}

Las glándulas sudoríparas se dividen en apocrinas y exocrinas.⁶ Las apocrinas se encuentran distribuidas en toda la superficie cutánea excluyendo las almohadillas plantares y el plano nasal, se localizan por debajo de las glándulas sebáceas y vierten su contenido al folículo piloso. El sudor producido por estas glándulas posee propiedades antimicrobianas y feromonales. Las glándulas exócrinas se encuentran únicamente en las almohadillas plantares, su función es excretora y no presentan una función termorreguladora. ²

Las uñas son una estructura especializada que es continuación directa de la dermis y epidermis, presentan gran vascularización, funcionan como órganos locomotores, prensiles y defensivos. ^{2,11}

Los músculos piloerectores se originan en la dermis superficial y se insertan en los folículos pilosos primarios. Reciben una inervación colinérgica, y responden a la epinefrina y norepinefrina produciendo la piloerección, intervienen en la termorregulación y en la evacuación de las glándulas sebáceas. ^{2,12}

Los folículos pilosos son la unidad básica de la producción del pelo, se desarrolla a partir de la epidermis embrionaria.¹³ Este brote se diferencia en tres cilindros epiteliales cerrados, el cilindro más central forma el tallo o fibra

y el más externo forma la capa externa de la raíz que separa a la estructura completa de la dermis, en cuanto al cilindro intermedio forma la raíz interior que moldea y guía al tallo. ¹⁴

El folículo piloso, está formado por cinco componentes principales: la papila pilosa dérmica, la matriz del pelo, el pelo, la vaina radicular interna y la vaina radicular externa. El folículo piloso se divide en tres áreas anatómicas que son: el infundíbulo, el istmo y el segmento inferior (**Figura 2**). ^{2,6}

En el istmo se encuentra la **vaina radicular externa** que se recubre internamente de capas de queratina triquilemal.¹⁵ En el segmento inferior se puede observar del centro a la periferia la **vaina radicular interna** con sus tres capas: 1) la cutícula de la vaina radicular interna, 2) la capa de Huxley formada por tres capas de células cúbicas, 3) la capa de Henle formada por una sola capa de células elongadas.^{2,6}

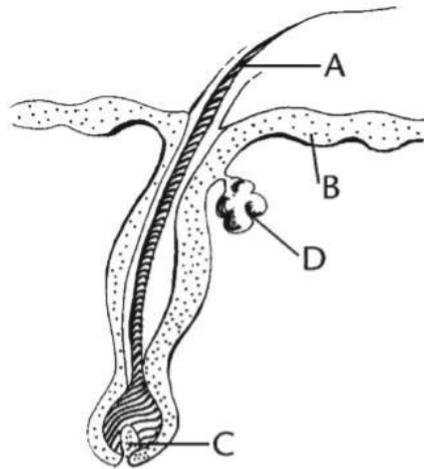


Figura 2. Pelo (A), epidermis (B), papila del pelo dermal (C) glándula sebácea (D).⁶

El pelo es una estructura epitelial flexible producido por los folículos pilosos, recubre la mayor parte de la superficie cutánea exceptuando las almohadillas plantares, las uniones mucocutáneas y los pezones.⁵ El pelo está compuesto por queratina que es una proteína de alto peso molecular compuesta de aminoácidos y que forma el citoesqueleto de todas las células epidérmicas por ejemplo: pelo, uñas, plumas, pezuñas, cascos y cuernos.¹³ En la fibra del pelo la queratina comprende entre el 60 a 95 % del peso total de la fibra. Hay dos tipos de queratina, una llamada suave que se encuentra que se encuentra en la piel y se destruye fácilmente, el otro tipo de queratina es la llamada dura, que es muy resistente a destruirse, no soluble en agua, no se degrada mediante la acción de enzimas proteolíticas y es la más importante del pelo. También el pelo contiene una gran cantidad de cisteína ya que es un componente de la queratina. La cisteína contiene azufre y se une mediante enlaces disulfuro, estos enlaces son clave para la resistencia y durabilidad del pelo.^{14,15} Los aminoácidos que se encuentran presentes en el pelo se muestran en la **Tabla 1**. Además, el pelo contiene hierro, cromo, magnesio y otros metales y minerales.^{14,16}

Tabla 1. Aminoácidos que se encuentran presentes en el pelo normal. ¹⁴

Aminoácido	Porcentaje en el pelo
Cisteína	17.5
Serina	11.7
Ácido glutámico	11.1
Treonina	6.9
Glicina	6.5
Leucina	6.1
Valina	5.9
Arginina	5.6
Ácido aspártico	5.0
Alanina	4.8
Prolina	3.6
Isoleucina	2.7
Tirosina	1.9
Fenilalanina	1.4
Histidina	0.8
Metionina	0.5

El pelo se divide anatómicamente en médula, siendo la porción más interna del pelo, actúa como aislante térmico, corteza que es la capa media formada por células cornificadas que realizan el proceso de la queratinización y pigmentación, y la cutícula que es la capa más externa formada por células cornificadas anucleadas y planas, es responsable de la resistencia al desgaste producido por agentes físicos, químicos y del ambiente (**Figura 3**).^{6,11} La pérdida de la cutícula debilita la fortaleza del pelo y conduce a trastornos en la morfología del tallo piloso. ¹⁵

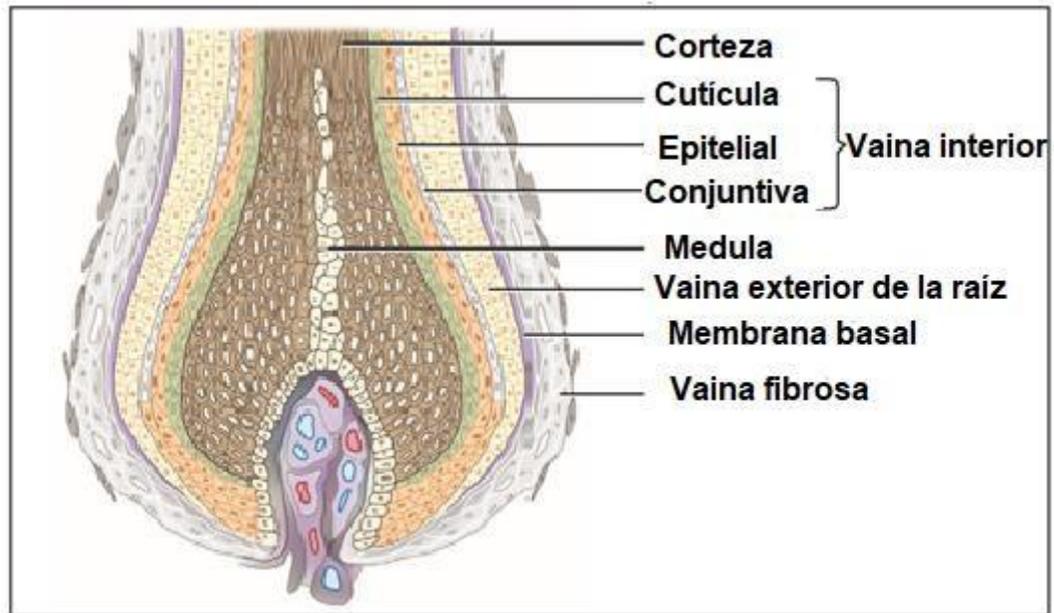


Figura 3. Anatomía del pelo. ¹

Existen tres tipos de pelo: el pelo primario central, el pelo primario lateral y el pelo secundario. Los folículos pilosos se encuentran organizados en grupos que generalmente contienen de dos a cinco pelos primarios rodeados por pequeños pelos secundarios (**Figura 4**). En los perros, por cada pelo primario, existen de dos a quince pelos secundarios. Cada pelo primario está asociado a glándulas sebáceas, sudoríparas y a un músculo piloerector. Los pelos secundarios únicamente están acompañados de glándulas sebáceas emergiendo de un poro común. Una de las diferencias de los pelos secundarios con los primarios es que presentan una médula más angosta y una cutícula mucho más prominente que los pelos primarios. La forma del pelo es determinada por la forma del folículo piloso, todos los folículos pilosos crecen oblicuamente 30 a 60° en relación con la epidermis en dirección anteroposterior. ^{1,5,6}

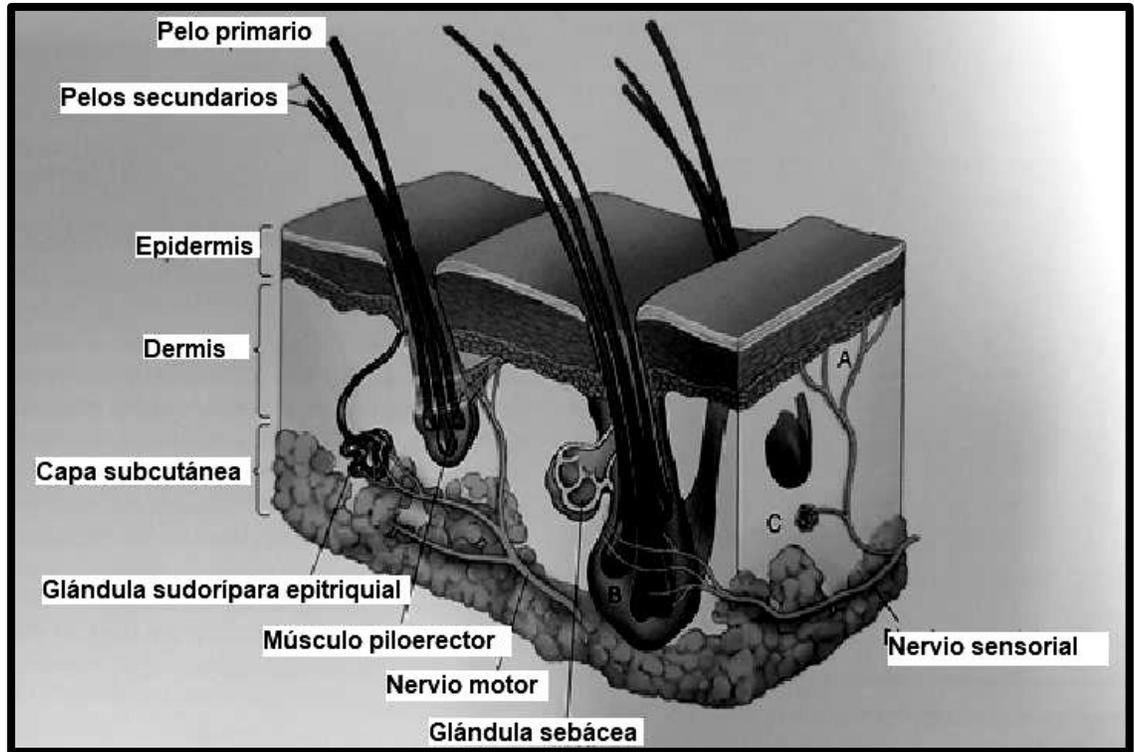


Figura 4. Pelos primarios y secundarios en el folículo piloso. ¹

Existen dos tipos de pelos especializados: los pelos sinusales, que son mecanorreceptores de adaptación lenta, son folículos simples y grandes, caracterizados por un seno sanguíneo anular trabeculado en la parte inferior y tapizado por un endotelio que se encuentra entre las capas interna y externa de la vaina dérmica, este tipo de pelo especializado lo podemos encontrar en los párpados, bellos, cuello y en la porción palmar de los carpos, y se le denomina como **vibrisas**. El otro tipo de pelo especializado son los pelos **tilótricos** que crecen en cualquier parte del cuerpo, son mecanorreceptores de adaptación rápida que están dispersos entre los pelos de recubrimiento, son folículos primarios largos que tienen un anillo de tejido neurovascular a nivel de la glándula sebácea. ^{5,6}

Además existen varios tipos de pelo: el pelo corto que lo presentan razas como Bóxer, el pelo semilargo que se observa en perros como el Pastor Alemán y Mastín Español, el pelo largo que se observa en razas como el Maltés y el Yorkshire Terrier, el pelo duro que se observa en razas como el Schnauzer y el perro rizado como lo presenta el Perro de Agua Español. También hay razas que presentan doble capa de pelo como el Husky Siberiano y el Samoyedo. ¹⁷

1.2 Ciclo de crecimiento del pelo

Todos los folículos maduros presentan un ciclo de crecimiento que en el caso de los animales es definido a intervalos fijos de tiempo, este consiste en 3 fases: anagen o de crecimiento, catagen o regresión, telogen o de descanso y existe una cuarta fase llamada exógena o de reemplazo (**Figura 5**). Este ciclo se regula principalmente por el fotoperiodo y otros factores ambientales, nutricionales, hormonales, genéticos y estado de salud. ^{2,14}

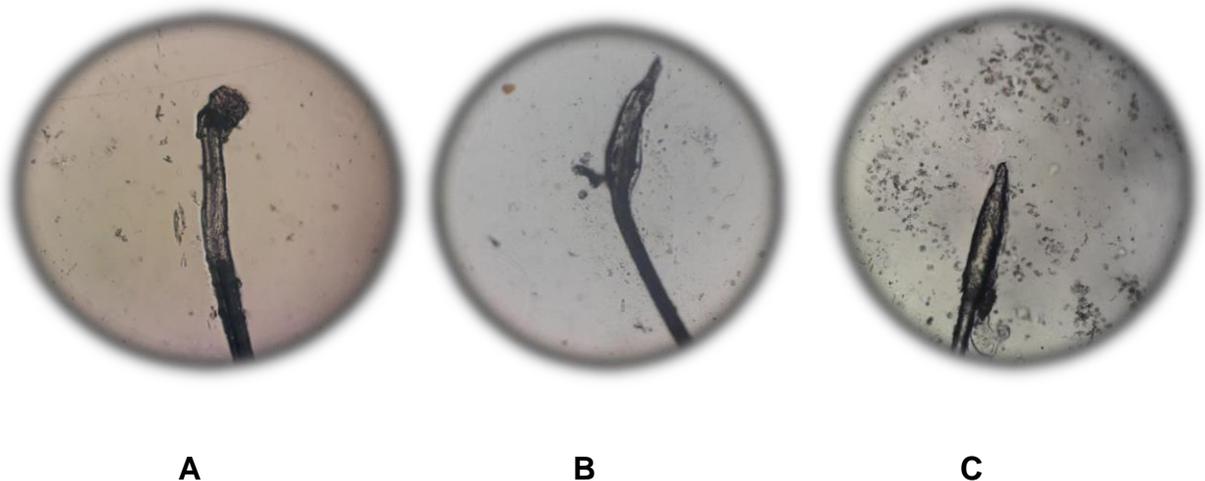
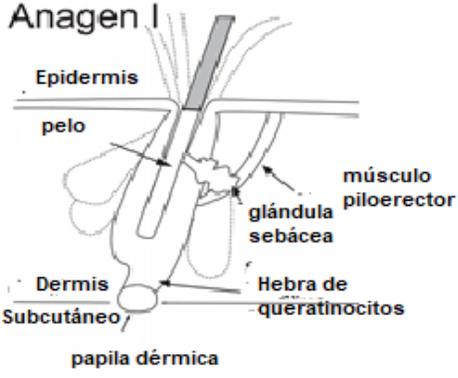
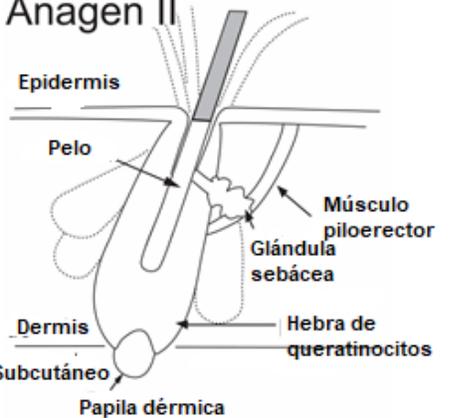


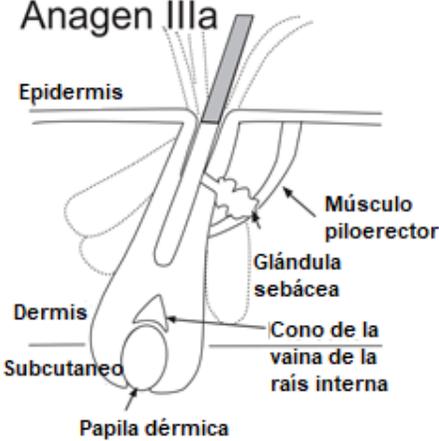
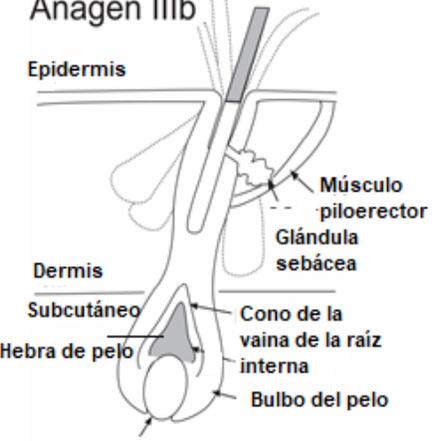
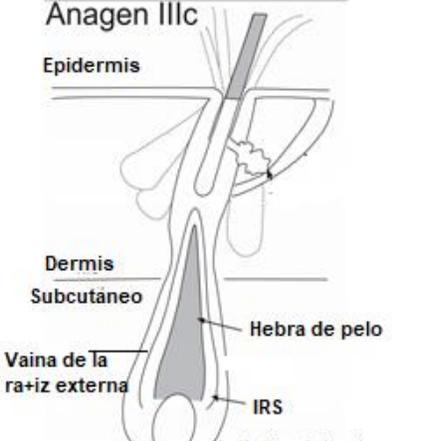
Figura 5. Fases del ciclo del pelo.

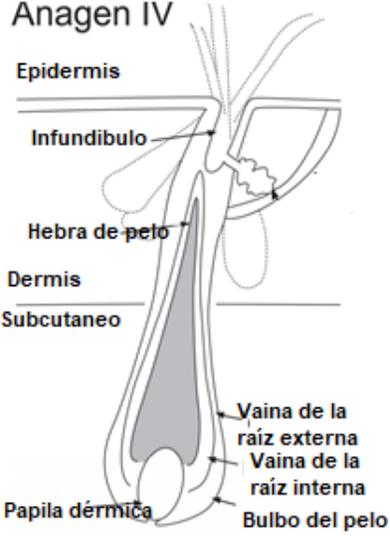
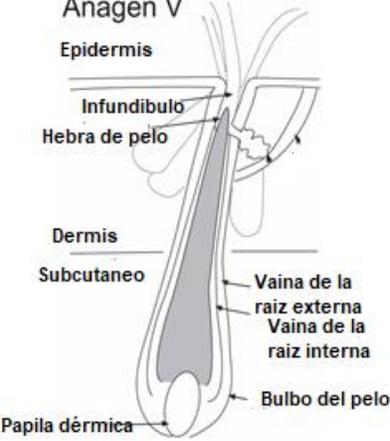
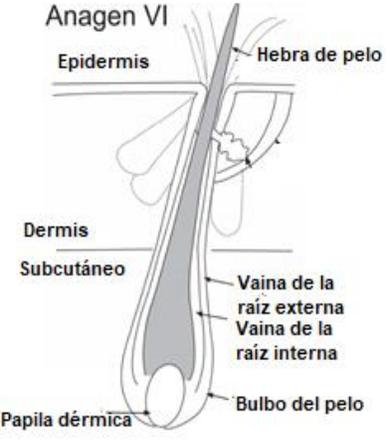
A: anagen, B: catagen y C: telogen.

La fase de anagen es el periodo del ciclo en el que el tallo del folículo se regenera, se reconstruye y genera activamente un tallo pigmentado (Tabla 2). Esta fase de crecimiento del pelo se divide en seis etapas. ^{10,18}

Tabla 2. Breve descripción de las seis etapas de Anágena en el ciclo de crecimiento de los perros. ¹⁰

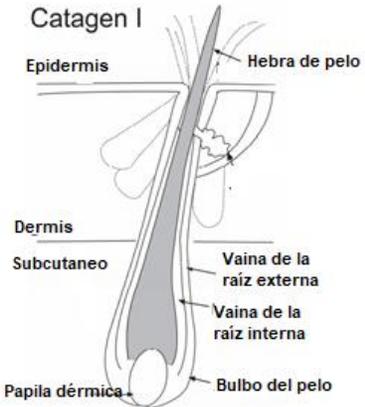
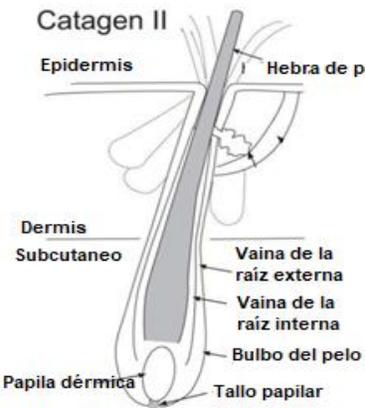
FASE	CARÁCTERÍSTICAS
<p>Anagen I</p> 	<p>El bulbo piloso y la papila dérmica siguen dentro de la dermis. Engrosamiento y prolongación del filamento de queratinocitos y el pelo.</p>
<p>Anagen II</p> 	<p>La papila dérmica se encuentra en el borde entre el subcutis y la dermis. Las células matriciales encierran parcialmente a la papila dérmica y comienzan a diferenciarse.</p>

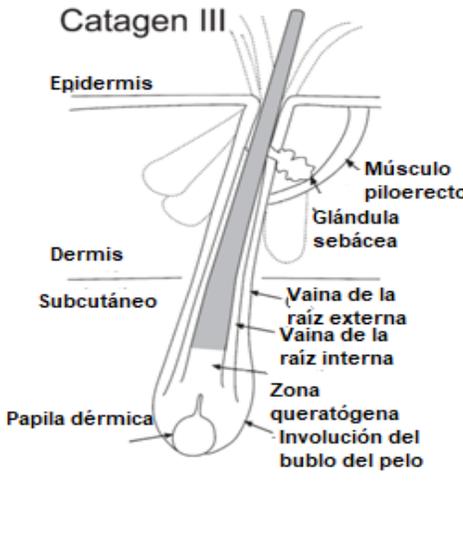
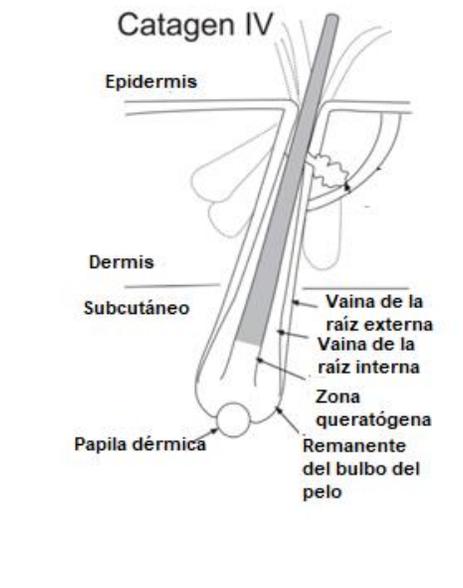
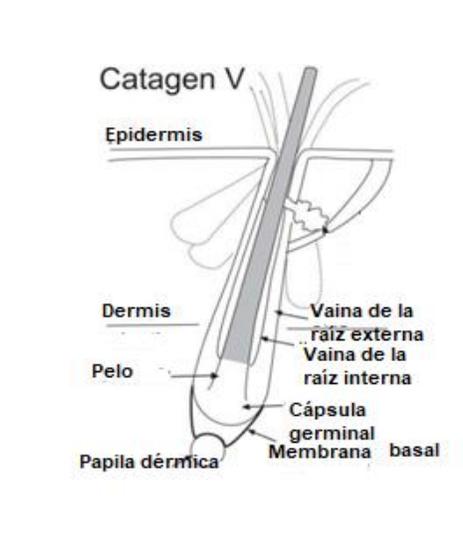
<p>Anagen IIIa</p> 	<p>El bulbo se encuentra en el borde entre la subdermis y la dermis. Aparece el cono de la vaina de la raíz interna por encima de la papila dérmica. Se comienzan a observar gránulos de melanina.</p>
<p>Anagen IIIb</p> 	<p>El bulbo piloso y la papila dérmica se localizan por debajo del tejido adiposo. El tallo del cabello está totalmente cubierto por el cono de la vaina de la raíz interna.</p>
<p>Anagen IIIc</p> 	<p>El bulbo piloso y la papila dérmica se encuentran aún más profundo del tejido adiposo. El tallo del pelo comienza a crecer hacia arriba. Aún se puede observar el pelo viejo.</p>

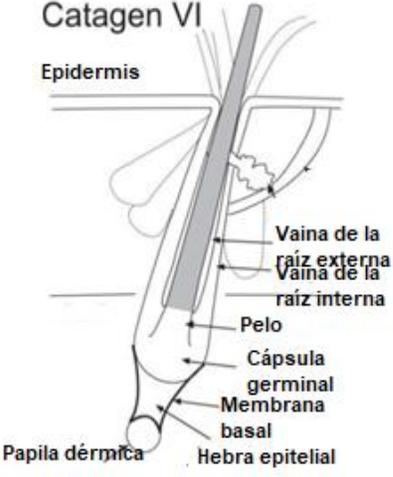
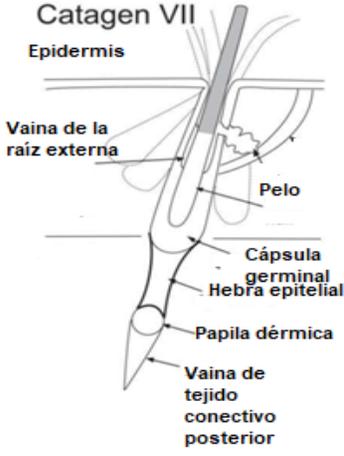
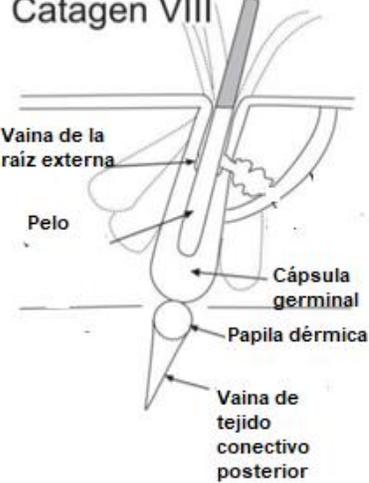
<p>Anagen IV</p> 	<p>El tallo del pelo aún no alcanza el infundíbulo. El pelo viejo ya no se encuentra presente.</p>
<p>Anagen V</p> 	<p>El bulbo piloso y la papila dérmica residen muy profundo en el tejido subcutáneo. La punta del tallo del pelo penetra en el infundíbulo.</p>
<p>Anagen VI</p> 	<p>La punta del pelo emerge a través del ostium.</p>

La fase de catagen fue descrita por Ralf Paus como un suicidio parcial celular, también se conoce como fase transicional, puede ser inducido por cambios en los niveles hormonales de citocinas. En esta fase hay una disminución en la proliferación de queratinocitos, teniendo como resultado que el extremo final del pelo no tenga pigmentación de melanina (**Tabla 3**). Se divide en ocho etapas. ^{10,18}

Tabla 3. Breve descripción de las etapas de Catagen en el ciclo de crecimiento del pelo de los perros. ¹⁰

FASE	CARACTERÍSTICAS
 <p>Catagen I</p> <p>Epidermis</p> <p>Dermis</p> <p>Subcutáneo</p> <p>Papila dérmica</p> <p>Hebra de pelo</p> <p>Vaina de la raíz externa</p> <p>Vaina de la raíz interna</p> <p>Bulbo del pelo</p>	<p>No existen cambios morfológicos comparado con la fase de anagen VI.</p>
 <p>Catagen II</p> <p>Epidermis</p> <p>Dermis</p> <p>Subcutáneo</p> <p>Papila dérmica</p> <p>Hebra de pelo</p> <p>Vaina de la raíz externa</p> <p>Vaina de la raíz interna</p> <p>Bulbo del pelo</p> <p>Tallo papilar</p>	<p>Disminuye la cantidad de gránulos de melanina por encima de la papila dérmica. El bulbo es más estrecho que en la fase de anagen VI.</p>

<p>Catagen III</p> 	<p>El folículo es más corto que en la fase de catagen II. La papila dérmica tiene forma de cebolla. No hay gránulos de melanina por encima de la papila dérmica.</p>
<p>Catagen IV</p> 	<p>El folículo es aún más corto que en la fase de catagen III. La papila dérmica está cubierta por el bulbo.</p>
<p>Catagen V</p> 	<p>El extremo proximal del pelo está rodeado por el germen del cabello de la vaina de la raíz externa. Hay constricción del desarrollo del tejido epitelial entre la papila dérmica.</p>

<p style="text-align: center;">Catagen VI</p> 	<p>La hebra epitelial aumenta de diámetro. Aumentan las células de apoptosis en la hebra epitelial.</p>
<p style="text-align: center;">Catagen VII</p> 	<p>Aumenta el número de células de la vaina del tejido conectivo posterior. La papila dérmica se encuentra en el tejido subcutáneo. Aumenta el número de células citotóxicas.</p>
<p style="text-align: center;">Catagen VIII</p> 	<p>Incrementa aún más el número de células de la vaina del tejido conectivo posterior. Apoptosis masiva de queratinocitos.</p>

Cuando la involución del folículo piloso finaliza en la fase de catagen, el folículo entra en una fase de relativo descanso llamada telogen. Esta fase se complementa con el inicio de la fase de anagen en donde el tejido permanece vascularizado, innervado y contiene todos los tipos celulares para producir el siguiente pelo (**Figura 6**).¹⁸

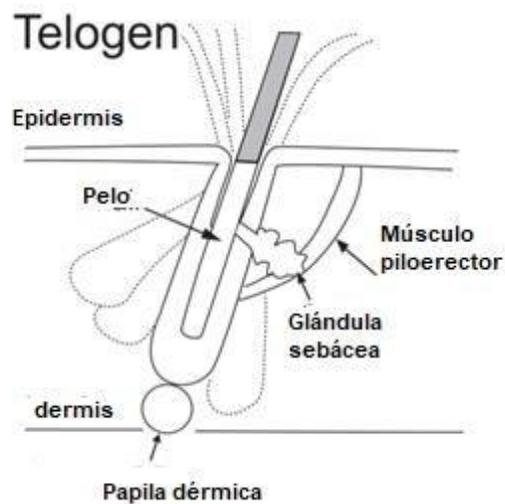


Figura 6. Folículo piloso en fase Telogen¹⁰

Recientemente se ha visto que la pérdida del pelo después de la fase telógena es un fenómeno activo y altamente controlado, mediado por un mecanismo proteolítico que rompe uniones entre el bulbo piloso y la vaina radicular externa. Los pelos en fase exógena corresponden a aquellos pelos que se pierden espontáneamente cada día. ¹⁵

1.2 Funciones de la piel y pelo

La piel y el pelo tienen diversas funciones como barrera de protección contra el ambiente externo, protege al organismo contra agentes químicos, físicos y microbiológicos.¹² Algunos factores que pueden influir en la penetración de sustancias en la piel son: la **edad**, generalmente los más jóvenes son más propensos a que penetren sustancias por la piel, la **condición** de la piel, ya que si contiene heridas o pérdida la continuidad de la piel, las sustancias pueden penetrar, la **hidratación**, es más sencillo que en pieles reseca no penetren sustancias externas al organismo, la **hiperemia**, aquella piel que presente vasodilatación, es más propensa a absorber sustancias externas.³

La piel también provee de forma al organismo, proporciona flexibilidad, elasticidad y turgencia que pueden facilitar el desplazamiento del animal. Tiene glándulas anexas que producen sebo y sudor, dichas glándulas sirven para la termorregulación del organismo, también cuenta con músculo piloerector y pelo. ¹

Además, la piel es una reserva de electrolitos, agua, vitaminas, grasa, carbohidratos, proteínas y otros materiales. También la piel y el pelo funcionan como un indicador del estado de salud en general del animal. La piel sirve como inmunorregulador ya que cuenta con la presencia de queratinocitos, células de Langerhans y linfocitos que protegen al organismo contra agentes patógenos externos. ^{1,18}

La piel y el pelo protegen contra los rayos UV, dependiendo de la pigmentación por la melanina, aquella piel que sea más clara, es más propensa de tener daño por la luz solar que aquella piel que es oscura, de igual manera el pelo, es importante en la termorregulación corporal, el largo y densidad del pelo se correlaciona con esta función, mientras más largo y denso sea el pelo, mejor es la termorregulación, una desventaja de cortar el pelo en épocas de calor es que no termorregula el perro de manera adecuada.¹ La piel funciona en la percepción sensorial, ya que en la piel hay receptores que pueden captar dolor, prurito, presión, calor y frío.¹⁸ En la piel se produce la vitamina D mediante la estimulación de la radiación solar, esta vitamina es importante en la regulación de la proliferación y diferenciación epidermal.^{19 5,20}

Entre otras funciones del pelo se encuentra el camuflaje y comunicación social. ^{1,18}

1.4 Características que modifican el pelo

1.4.1 Pérdida de pelo en exceso por muda

La muda de pelo en las mascotas se da de forma natural, pero la cantidad y frecuencia dependen de su salud y raza, así como del cambio de estación.²¹

Muchos animales desarrollan un pelaje abundante y más grueso durante el invierno y lo pierden en la primavera para prepararse para el calor de verano y en otoño sueltan el pelo fino desarrollado en la primavera para desarrollar uno más compacto y resistente al frío.¹⁴ A lo largo del año la muda es menos intensa, pero se da con mayor frecuencia y cantidad en animales que viven dentro de casas por el calor constante dentro de los hogares.²²

1.4.2 Factores nutricionales

Las células del folículo piloso tienen un metabolismo activo el cual requiere de buen aporte de nutrientes y energía.²³ Una deficiencia calórica o de nutrientes como proteínas, minerales, vitaminas y ácidos grasos esenciales pueden ocasionar anomalías estructurales, cambios en la pigmentación del pelo y alopecia, como se describe en la **Tabla 4.**¹⁸

En una deficiencia de nutrientes, el glucógeno que se encuentra en el folículo se reduce ocasionando que no exista la suficiente energía en las células para realizar el proceso de mitosis en el pelo.^{18,23}

Tabla 4. Función de algunos nutrientes y el efecto de su deficiencia en el pelo.

NUTRIENTE	FUNCIÓN	DEFICIENCIA	REFERENCIA
Proteínas	Principal componente del pelo	Baja el crecimiento del pelo. Alopecia. La mayoría de los folículos se encuentran en fase de telogen.	14,23
Ácido ascórbico	Es esencial para la síntesis de colágeno y el entrecruzamiento de las fibras de queratina.	Queratosis folicular Pelo rizado	23
Vitaminas del complejo B	Son un cofactor crucial para la carboxilación en la mitocondria.	Debilidad del pelo Tricorrexis nodosa	1,23
Zinc	Es un cofactor esencial de varias metaloenzimas y en factores de transcripción	Efluvio telógeno	23
Ácidos grasos esenciales	Son importantes componentes de la membrana celular	Pérdida de pelo y despigmentación	23,24
Vitamina D	Participa en el ciclo de crecimiento del pelo	Caída de pelo	23,25,26

1.4.3 Factores del sistema endócrino

El sistema endocrino comprende el conjunto de órganos y tejidos que forman las hormonas, desempeña funciones de integración, regulación y coordinación en el organismo.²⁷ Los folículos pilosos pueden producir diferente tipo de pelo en cuanto a su longitud, color y diámetro, en diferentes épocas, debido a la capacidad del folículo piloso de regenerarse durante el ciclo y responder a una cantidad de estímulos endocrinos siendo los andrógenos los más

importantes.¹⁵ Algunos factores endocrinos que afectan el ciclo de crecimiento del pelo se encuentran en la **Tabla 5**.¹⁸

Tabla 5. Factores endócrinos que afectan el ciclo de crecimiento del pelo. ¹²

Categoría	Estimuladores del ciclo del pelo (inducen o prolongan anagen)	Inhibidores del ciclo del pelo (inhiben anagen, inducen catagen y prolongan telogen)
Hormonas	Hormonas tiroideas Corticotropina Melatonina Andrógenos Hormona del crecimiento	Cortisol Estrógenos Corticotropina Hormona liberadora de corticotropina Prolactina Péptido paratiroideo
Factores de crecimiento	Factor de crecimiento de fibroblastos FGF7 Factor de crecimiento de hepatocitos Factor de crecimiento de insulina 1 Factor de crecimiento de queratinocitos (WNTs) B- catenin TGF-A Factor de crecimiento de nervios (GDNF)	Factor de crecimiento epidermal FGF-2 FGF-5 TGF-A TGFB1 TGFB2
Citocinas	Sustancia P	Interleucina 1 y 6
Otros	Activina Noggina Folistaina Ciclosporina Minoxidil Finasteride	Retinoides Calcitriol

Existen diversas patologías que ocasionan alopecia y pérdida de pelo como las que se describen en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Breve descripción de patologías que ocasionan alopecia en perros

Tipo	Mecanismo	Enfermedad
Alopecia endocrina por arresto de ciclo del pelo	Se acorta la fase de anagen y se prolonga la fase de telogen. ¹⁸	Hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo, desequilibrio de hormonas sexuales, enanismo hipofisiario. ^{28,29}
Alopecia no endocrina por arresto del ciclo de crecimiento del pelo	Prolongación de la fase de telogen. ²²	Alopecia estacional de los flancos, alopecia postrasurado, alopecia patrón, efluviio telógeno, alopecia x. ¹⁸
Alteración de la matriz del melanocito	Distribución anormal de los melanosomas. ²²	Alopecia del color diluido o displasia folicular del pelo negro del Yorkshire Terrier. ¹⁸
Infección o alergia	Pérdida del manto piloso formando áreas alopécicas. ²²	Dermatitis, seborrea. ¹⁸

Existe una fuerte predisposición racial de algunas enfermedades endocrinas y no endocrinas como la alopecia “x” y displasia folicular.²² En las razas Pomerania, Chow Chow y Spitz suele ser la alopecia “x” la que afecta más. En razas de pelo rizado como el Perro de Agua Irlandés, son propensas a desarrollar displasia folicular. La alopecia de patrón adquirido se presenta más en razas Teckel y Chihuahueño. En razas como el Bóxer y el Bulldog Francés e Inglés se presenta la alopecia estacional de los flancos. ¹⁸

1.5 Tratamientos capilares

Existen algunos productos en el mercado que contienen principios activos que reducen la caída del pelo y mejorar su calidad, algunos de dichos principios activos se mencionan en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Breve descripción de tratamiento capilares que previenen la pérdida de pelo en perros

TRATAMIENTO CAPILAR	VENTAJA	DESVENTAJA	FORMA FARMACEUTICA
Extracto de jojoba <i>Simmondsia chinensis</i>	Hidrata la piel, desplaza el sebo del folículo. Interviene en la regeneración celular que ayudan a la nutrición del cuero cabelludo. ³⁰⁻³²	No existe información acerca de desventajas del extracto de jojoba en perros (búsqueda en la base de datos bidi UNAM).	Champú Crema ³¹
Minoxidil	Es un potente vasodilatador arterial. Altera el ciclo de crecimiento del pelo, acortando la fase de telogen y prolongando la fase de anagen. ^{33,34}	Es tóxico en perros ya que ocasiona degeneración del miocardio y necrosis secundarias a hiperperfusión atrial y coronaria y/o isquemia ventricular secundaria a hipotensión. Los efectos adversos de minoxidil incluyen hipotensión, taquicardia, efusión pleural y edema pulmonar. ^{33,34}	Champú Spray Jabón ³⁴

Existen diversos preparados a base de extractos naturales que pueden mejorar la calidad del pelo y prevenir su caída como el aceite del árbol de té, alfa-bisabolol y Trichogen®.

El aceite de árbol de té tiene principios activos que son hidrocarburos terpénicos, principalmente monoterpenos, sesquiterpenos y alcoholes asociados.³⁵ Es utilizado por sus propiedades antisépticas, antiinflamatorias y antipruríticas, puede inhibir el crecimiento principalmente de agentes aislados en infecciones cutáneas de perros y gatos como: *Staphylococcus sp*, *Proteus sp*, *Pseudomonas sp*, *E coli*.³⁶ Los terpenos del aceite de árbol de té se absorben rápidamente a través de la piel y el tracto digestivo por su naturaleza lipofílica.³⁷ El mecanismo de acción consiste en alterar la integridad y función de la membrana celular, así como inhibir la respiración celular de los microorganismos.³⁵

El alfa-bisabolol, es un alcohol sesquiterpénico monocíclico insaturado con efecto antiinflamatorio que se encuentra de manera natural en la manzanilla. Posee actividad antiinflamatoria, cicatrizante y bactericida.^{38,39}

El Trichogen®, es un ingrediente activo utilizado en los productos dermatocosméticos para el tratamiento de alopecia androgénica. Actúa como precursor en la producción de pelo y la síntesis de melanina debido a los aminoácidos que contiene, de igual manera, aporta glucosamina a la matriz extracelular y peribulbar regula las funciones celulares con ayuda de la vitamina B y estimula la microcirculación.^{40,41} El Trichogen® está integrado por los siguientes ingredientes:

- **Extracto de raíz *Arctium majus*:** mejora la circulación de la sangre, puede retrasar la caída del pelo y estimula el crecimiento del pelo sano.⁴²
- **Extracto de *Salvia Sclarea*:** el extracto de *Salvia Sclarea* es un agente antiinflamatorio, antioxidante y antimicrobiano.⁴³ Libera los poros de impurezas, estimula los folículos del pelo y ayuda a bloquear la enzima dihidrotestosterona (DHT).⁴²
- **Extracto de raíz de *Panax Ginseng*:** el extracto de raíz de *Panax Ginseng* contiene vitaminas B, flavonoides y péptidos, que ayudan eficazmente a estimular el crecimiento de pelo nuevo, mediante efectos antioxidantes, antiinflamatorios y vasodilatadores en el folículo piloso.
44,45
- **Extracto de *Cinnamomum Zeylanicum*:** derivado de corteza seca, se utiliza para disminuir los niveles de microbios y de DHT, proporcionando los nutrientes y vitaminas adecuadas.⁴² También funciona como antifúngico.²⁰
- **Extracto de *Kigelia africana*:** contiene compuestos antibacterianos, norviburtinal, cumarinas, iridoides, flavonoides, ácidos grasos, esteroides y glucósidos. El extracto *Kigelia africana* bloquea la 5 alfa reductasa, deteniendo la DHT y la futura pérdida de pelo.^{44,46}
- **Extracto de *Ginkgo biloba*:** aumenta el flujo sanguíneo a importantes partes periféricas del cuerpo y a los capilares, funciona como antioxidante.⁴⁷ La sangre y el flujo de oxígeno ayuda a suministrar

nutrientes potentes como las vitaminas A y E para favorecer la salud de la piel y el pelo. ^{32,42}

- **Sulfopéptidos de soya:** son reguladores de la nutrición y crecimiento celular. Penetra en cada hebra de pelo, lo fortalece y lo hidrata. ⁴⁸
- **Arginina:** es uno de los aminoácidos que constituye las proteínas del cabello, además que es capaz de aumentar la función inmunológica.⁴⁹ Es un aminoácido no esencial que se convierte en óxido nítrico, relajando los vasos sanguíneos, aumentando el flujo sanguíneo al área de la piel estimulando el crecimiento del pelo. ⁵⁰
- **Glucosamina:** es un precursor y fortalecedor de la papila extracelular (matriz peribulbar). ⁵¹
- **Ornitina y citrulina:** Aminoácidos precursores de pigmentos de melanina. ⁵²
- **Acetil tirosina:** aminoácido adicional que ayuda a fortalecer las células de la piel y estimular el crecimiento del pelo, inhibe la DHT. ⁵³
- **Vitaminas del complejo B:** actúan como antioxidante, produce vasodilatación por la liberación de prostaglandinas D y E. ⁴⁹
- **Gluconato de Zinc:** se han realizado diversos estudios en donde se suplementan a pacientes con gluconato de zinc en donde se concluye que mejora la calidad del pelo y disminuye su caída.⁵⁴ Los beneficios del zinc en el manto piloso incluyen favorecer la reproducción celular, el crecimiento, la reparación de los tejidos y la sebo-regulación. ⁴⁸

La información publicada acerca de Trichogen ®, alfa-bisabolol y el aceite de árbol de té, ha demostrado tener efectos benéficos en la calidad del pelo en humanos, sin embargo, no hay información de su uso en perros. En caso de que estos resultados sean similares representa una nueva alternativa de tratamiento dirigida al mejoramiento de la calidad del pelo en los caninos. Por otra parte, la convivencia entre humanos y perros cada vez es más cercana, por ejemplo, en México el 79% de la población tiene por lo menos un perro en casa, además existe la tendencia al alza de muchas parejas jóvenes que deciden tener perros en lugar de hijos, la mayoría permitiéndoles vivir dentro de los hogares.⁵⁵ Según una encuesta realizada en España en el año 2015, 76% de los propietarios refirieron que la mayor molestia de tener a sus mascotas dentro del hogar es el pelo que “tiran” ya que queda en los muebles, en la ropa y en el piso, por lo que un producto que auxilie a reducir la pérdida de pelo y mejorar las características de este, ayudaría a los propietarios a disminuir la inversión en dinero y tiempo en la limpieza de la casa, además de que la condición del pelo es un buen indicativo de la salud del perro.⁵⁶

2 HIPÓTESIS

Al administrar por vía tópica un preparado a base de Trichogen® extracto del árbol del té y alfa-bisabolol, mejorara la calidad del pelo en perros.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo general

Administrar por vía tópica Trichogen®, extracto del árbol del té y alfa-bisabolol mediante un preparado líquido o en champú para mejorar la calidad del pelo en perros.

3.2 Objetivos específicos

1. Administrar un champú a base de Trichogen®, extracto del árbol del té y alfa-bisabolol y evaluar su efecto sobre la calidad del pelo en perros.
2. Administrar un líquido de aplicación tópica a base de Trichogen®, extracto del árbol del té y alfa-bisabolol y evaluar su efecto sobre la calidad del pelo en perros.
3. Administrar un champú y un líquido de aplicación tópica a base de Trichogen®, extracto del árbol del té y alfa-bisabolol y evaluar su efecto sobre la calidad del pelo en perros.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Animales y tratamientos

Se realizó un estudio ciego para el cual se emplearon 41 perros clínicamente sanos de pelo corto, de diferentes razas y mestizos y con edad de 2 a 10 años. Previo al estudio, se realizó un examen físico general y anamnesis para descartar factores de origen infeccioso, alérgico, nutricional, hormonal, fisiológico o de comportamiento a los que se les pudieran atribuir la pérdida de pelo. No se requirió de alimentación especial o cambio de dieta en los animales, sin embargo, para ingresar al estudio, estos perros debían consumir habitualmente un alimento comercial que tuviera el contenido nutricional mínimo recomendado por la AAFCO (**Tabla 8**).⁵⁷ No se administraron suplementos o complementos alimenticios a lo largo del estudio y no se realizó corte de pelo durante todo el estudio.

Tabla 8. Contenido nutricional mínimo en el alimento para perros adultos en base seca. ⁵⁷

Nutriente	Porcentaje
Proteína	18%
Carbohidratos	30%
Grasa	5%
Fibra	4%

Los perros se asignaron en los diferentes grupos mediante un proceso de aleatorización, para esto se asignó un valor numérico aleatorio del 1 al 42 y con ayuda de una tabla de números aleatorios se realizó la designación de los individuos a uno de los 7 diferentes tratamientos descritos en el **Tabla 9** y estos se aplicaron durante 4 meses. ⁵⁸

Tabla 9. Descripción de los tratamientos a base de Trichogen[®], extracto del árbol del té y alfa-bisabolol

Tratamiento	Forma farmacéutica	Ingredientes	Frecuencia de aplicación
CC	Champú	<ul style="list-style-type: none"> • Sin principios activos, únicamente la base. 	Semanal
L5	Líquido en spray	<ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 5% • Extracto del árbol del té 0.5% • alfa-bisabolol 0.1% 	Dos veces al día
C	Champú	<ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 5 % • Extracto del árbol del té 1% • Alfa-bisabolol 1% 	Semanal
CL5	Champú + líquido en spray	<p>Líquido en spray:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 5% • Extracto del árbol del té 0.5% • alfa-bisabolol 0.1% <p>Champú:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 5 % • Extracto del árbol del té 1 % • Alfa-bisabolol 1 % 	Líquido en spray: dos veces al día Champú: semanal
L8	Líquido en spray	<ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 8 % • Extracto del árbol del té 0.5% • alfa-bisabolol 0.1% 	Dos veces al día
CL8	Champú + líquido en spray	<p>Líquido en spray:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 8% • Extracto del árbol del té 0.5% • alfa-bisabolol 0.1% <p>Champú:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trichogen[®] 5 % • Extracto del árbol del té 1 % • Alfa-bisabolol 1 % 	Líquido en spray: dos veces al día Champú: semanal
CL	Líquido en spray	<ul style="list-style-type: none"> • Sin principios activos 	Dos veces al día

Todos los champús utilizados en este proyecto para los tratamientos CC, L5, CL5 y CL8 contenían la misma base, está se elaboró a partir de tensioactivos, agentes acondicionadores, conservadores, modificadores de la viscosidad, estabilizadores y fragancia con un pH entre 6.5 y 7.5.⁵⁹ El líquido utilizado en los tratamientos CL, L8, CL5, CL8 y L5 estaban elaborados con la misma base. Los preparados utilizados en este estudio fueron elaborados y proporcionados por el laboratorio Holland de México S.A de C.V.

4.2 Aplicación de tratamientos y toma de muestra

Para la aplicación del champú primero se humedeció el pelo con agua tibia (aprox. 25 °C), posteriormente se aplicó la cantidad de 5 mL de champú en perros de talla chica , 10 mL de champú en perros talla mediana y 15 mL de champú en perros talla grande, cubriendo el dorso del perro desde la cruz hasta la base de la cola y se extendió hacia el resto del cuerpo mediante un masaje, se dejó actuar durante 5 minutos y finalmente se retiró el champú con agua tibia (aprox. 25 °C), al finalizar se secó completamente el pelo con una toalla y con aire tibio utilizando una secadora eléctrica.⁶⁰⁻⁶²

El líquido tópico se aplicó con un aplicador en spray, rociando a contra pelo desde la base de la cola hasta la cruz y en miembros anteriores y posteriores.

Mediante cepillado y tracción directa, se colectaron muestras en sobres de papel antes de la aplicación del tratamiento (día cero) y en los días 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 postratamiento.

Para determinar el efecto de los preparados sobre la calidad del pelo, se evaluaron las siguientes características:

a. Examen microscópico de tallo y bulbo piloso de la fibra capilar

En el área de la cruz se aisló un mechón de pelos desde su base con la ayuda de una pinza sin dientes mediante una tracción firme. De esta muestra se colectaron aleatoriamente diez pelos y se observó la base del folículo piloso para determinar la fase de crecimiento en la que se encontraba. ^{52,63}

b. Densidad capilar

En una hoja de plástico flexible se cortó un recuadro de 3 cm * 3 cm. Este se colocó sobre el dorso del perro aislando en el recuadro el pelo del perro. Se tomó un registro fotográfico y se elaboró un fototricograma. ^{52,63}

c. Peso del pelo

Se cepilló a cada perro sobre un pliego de película plástica, utilizando un cepillo para perro de 6 cm * 5 cm, con cerdas de plástico flexible con puntas redondeadas 5 veces por todo el cuerpo en sentido contrario al crecimiento del pelo. Sólo se colectó el pelo que se encontró sobre la película plástica y el en el cepillo y se almacenó en un sobre de papel, para posteriormente ser pesado en una balanza analítica. ⁶³

d. Grosor

Se tomó una muestra aleatoria de 10 pelos obtenidos durante el cepillado a nivel dorsal y se midió el grosor de cada uno con la ayuda de un vernier digital. ⁶³

Adicionalmente, se realizó una encuesta de satisfacción a los propietarios para conocer su opinión general con respecto a la condición final del pelo de su perro, debido a que es un estudio ciego, los propietarios no tuvieron conocimiento de que tratamiento se aplicó en sus mascotas, de esta forma se evitó una falsa percepción del resultado por parte del propietario (**Anexo 1**)

4.3 Análisis de resultados

Los datos fueron analizados mediante prueba de T de Student para muestras relacionadas comparando el avance del tratamiento con respecto a los valores iniciales y posteriormente los grupos se analizaron con ayuda del software G*Power y se calculó la potencia para la prueba de T para muestras relacionadas y Mc Nemar con 7 grupos con α 0.05, en ambos casos se supera una potencia de 85% al utilizar un tamaño de muestra total de 41 perros (**Figura 7**).

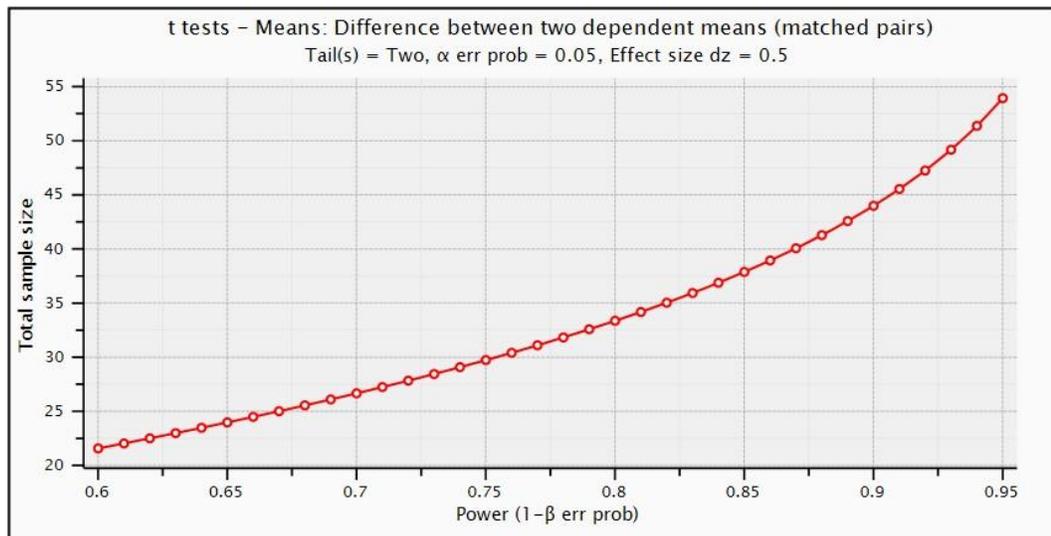


Figura 7. Potencia calculada para prueba de T para muestras relacionadas y Mc Nemar.

5 RESULTADOS

5.1 Peso del pelo

Después de la administración del tratamiento a los grupos CC y CL, no se presentó diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) entre el peso registrado el día 1 de cada grupo y el resto de los días de muestreo hasta el final del tratamiento (**Figura 8 y 9**). Para el grupo C a partir del día 56 hasta el final del tratamiento se presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P<0.05$) entre el peso registrado el día 1, presentando una reducción desde 149 ± 38 mg el día 1 hasta 29 ± 8 mg el día 112 (**Figura 10**). En cuanto al grupo L5, no se presentó diferencia estadísticamente significativa ($P> 0.05$) entre el peso registrado el día 1 y el resto de los días de muestreo hasta el final del tratamiento (**Figura 11**). Para el grupo CL5 se presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P<0.05$) a partir del día 42 hasta el final del tratamiento, presentando una reducción desde 127 ± 22 mg el día 1 hasta 33 ± 10 mg el día 112 (**Figura 12**). Para el grupo L8, no se presentó diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) entre el peso registrado el día 1 de cada grupo y el resto de los días de muestreo hasta el final del tratamiento (**Figura 13**). Para el grupo CL8 a partir del día 56 hasta el final del tratamiento se presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P< 0.05$) entre el peso registrado el día 1 presentando una reducción desde 128 ± 36 mg el día 1 hasta 34 ± 13 mg el día 112 (**Figura 14**). Todos los promedios de pesos (mg) y error estándar obtenidos en los diferentes grupos se presentan en la **Tabla 10**.

Tabla 10. Promedio y error estándar (EE) del peso (mg) registrado en los diferentes tratamientos en cada día de muestreo, comparados contra el día uno de cada tratamiento mediante T de Student para muestras relacionadas.

Día	Grupos ¹						
	CC	CL	C	L5	CL5	L8	CL8
1	118±89 ^a	96±71 ^a	149±38 ^a	112±24 ^a	127±22 ^a	117±76 ^a	128±36 ^a
14	139±85 ^a	85±57 ^a	146±35 ^a	81±33 ^a	106±16 ^a	171±82 ^a	108±18 ^a
28	124±76 ^a	98±69 ^a	93±14 ^a	88±35 ^a	105±29 ^a	101±65 ^a	58±10 ^a
42	98±52 ^a	74±54 ^a	93±14 ^a	143±66 ^a	63±21 ^b	109±65 ^a	48±11 ^a
56	95±52 ^a	100±74 ^a	61±8 ^b	101±55 ^a	59±16 ^b	113±86 ^a	22±4 ^b
70	93±59 ^a	84±53 ^a	36±12 ^b	115±39 ^a	60±17 ^b	103±71 ^a	18±9 ^b
84	102±65 ^a	79±47 ^a	28±10 ^b	97±43 ^a	60±14 ^b	111±65 ^a	19±8 ^b
98	132±86 ^a	87±60 ^a	30±9 ^b	84±29 ^a	62±17 ^b	119±74 ^a	24±8 ^b
112	95±52 ^a	71±44 ^a	29±8 ^b	107±43 ^a	33±10 ^b	112±71 ^a	34±13 ^b

^a Diferentes literales por grupo indican diferencia estadísticamente significativa entre líneas comparadas con el día 1, P<0.05.

¹CC: Control champú; CL: Control spray; C: champú 5%; L5: Spray 5%; CL5: champú 5% y spray 5%; L8: Spray 8%; CL8: champú 5% y spray 8%.

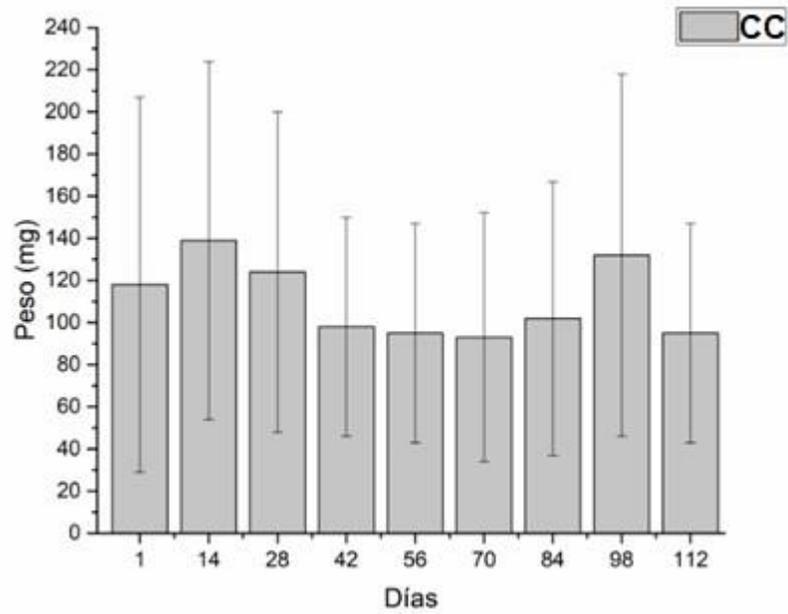


Figura 8. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú sin principios activos (CC).

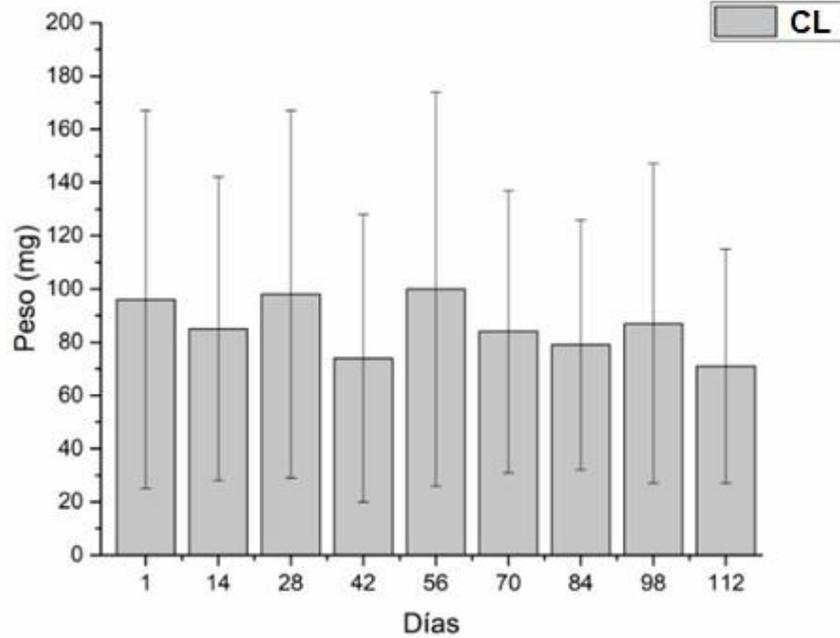


Figura 9. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray sin principios activos (CL).

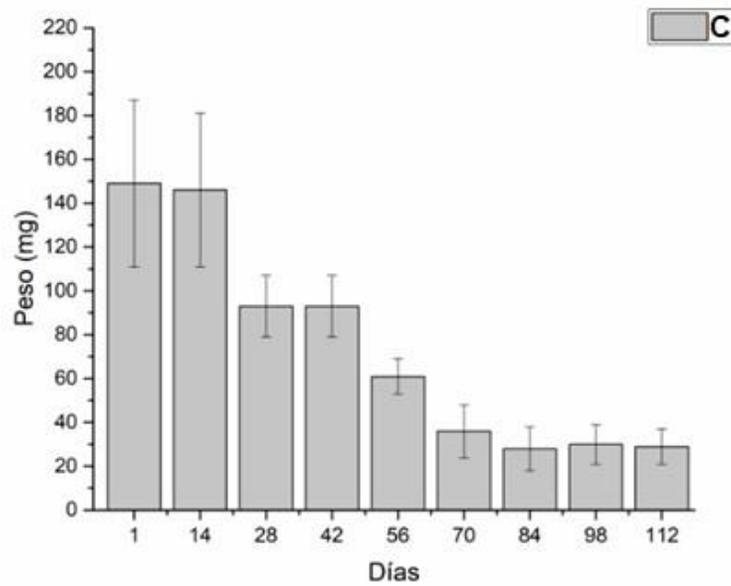


Figura 10. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% (C).

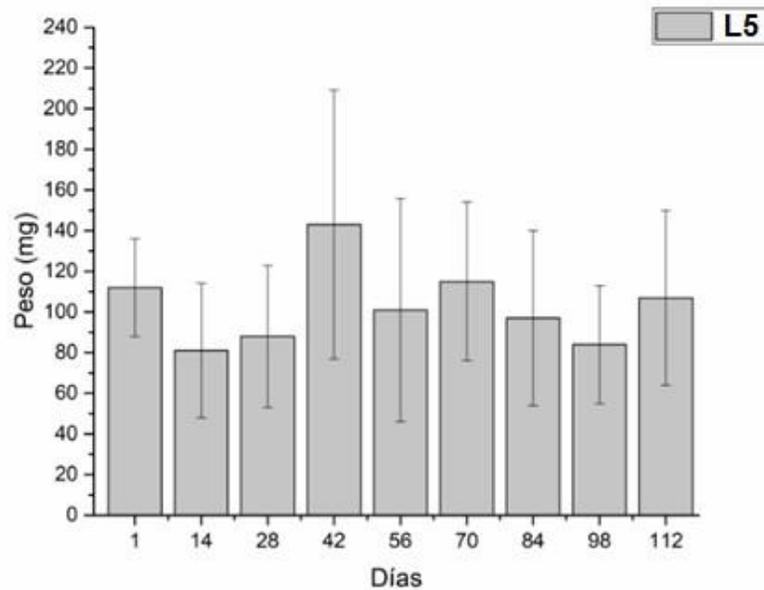


Figura 11. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray con Trichogen 5% (L5).

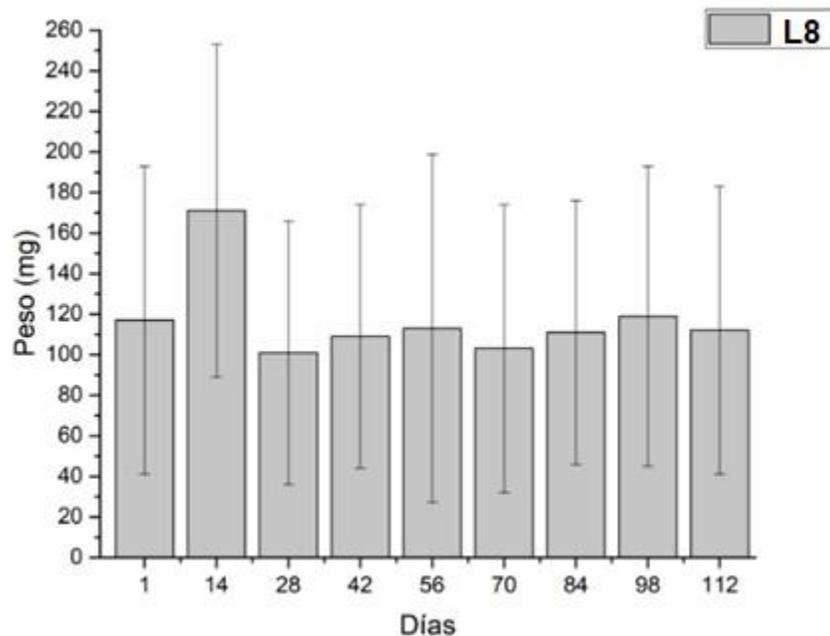


Figura 12. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen 8% (L8).

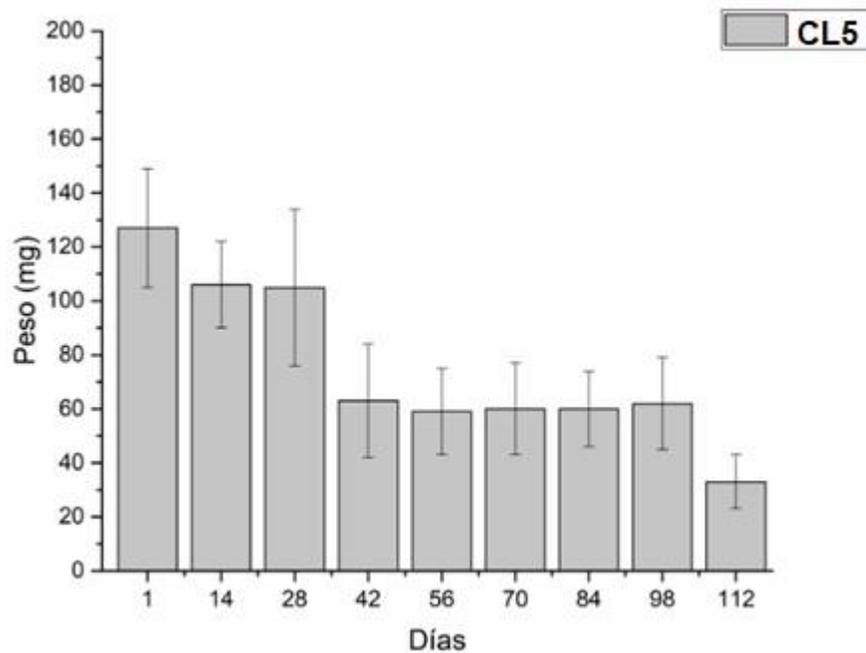


Figura 13. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú y líquido en spray con Trichogen 5% (CL5)

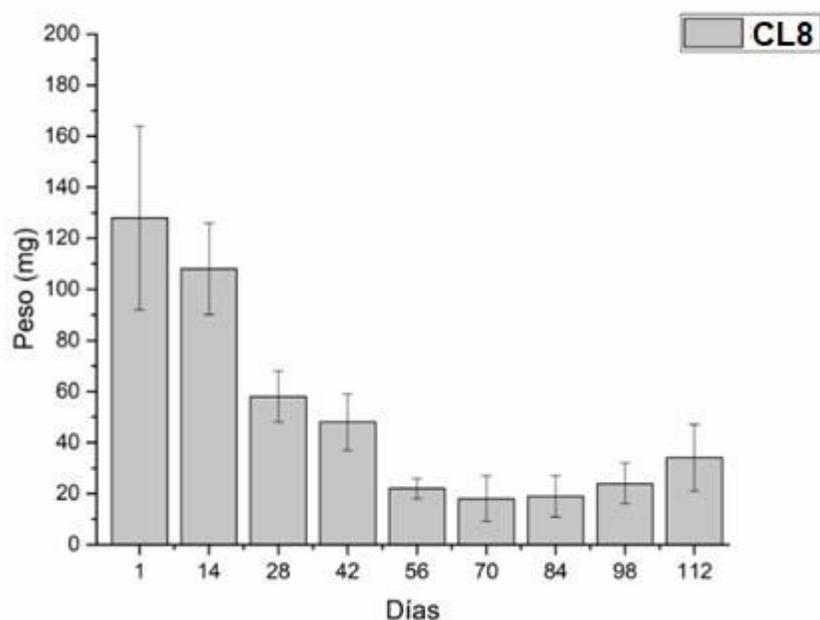


Figura 14. Promedio y error estándar (EE) del peso del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% y líquido en spray con Trichogen 8% (CL8).

5.2 Diámetro

Después de la administración del tratamiento al grupo CC (**Figura 15**), este presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) en el diámetro (mm) a partir del día 70 presentando una reducción desde 0.060 ± 0.01 mm del día 1 a 0.037 ± 0.005 mm el día 112 (**Tabla 11**). El grupo CL presentó una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) en el diámetro a partir del día 56 con una reducción desde 0.055 ± 0.008 mm del día uno hasta 0.036 ± 0.007 mm el día 112 (**Figura 16**). En cuanto a los grupos C, CL5, L8 y CL8 no se registró una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) del diámetro entre el día uno y el día 112 de cada tratamiento (**Figura 17-21**).

Tabla 11. Promedio y error estándar del diámetro (mm x 10⁻³) registrado en los diferentes tratamientos en cada día de muestreo, comparado mediante T de Student para muestras relacionadas.

Día	CC	CL	C	L5	CL5	L8	CL8
1	60±08 ^a	55±08 ^a	49±10 ^a	64±08 ^a	46±06 ^a	47±08 ^a	47±09 ^a
14	55±08 ^a	55±11 ^a	50±08 ^a	69±05 ^a	47±07 ^a	43±09 ^a	55±10 ^a
28	57±10 ^a	52±08 ^a	51±11 ^a	73±06 ^a	58±05 ^a	44±08 ^a	47±07 ^a
42	55±07 ^a	54±07 ^a	54±12 ^a	70±01 ^a	63±05 ^a	40±10 ^a	52±09 ^a
56	70±09 ^a	34±07 ^b	62±11 ^a	65±03 ^a	61±07 ^a	41±10 ^a	49±09 ^a
70	41±08 ^b	39±08 ^b	56±13 ^a	56±09 ^a	54±09 ^a	41±10 ^a	48±10 ^a
84	32±03 ^b	37±06 ^b	48±10 ^a	55±04 ^a	50±12 ^a	42±10 ^a	47±10 ^a
98	33±03 ^b	34±06 ^b	51±09 ^a	58±06 ^a	49±11 ^a	41±09 ^a	49±13 ^a
112	37±05 ^b	36±07 ^b	42±10 ^a	49±04 ^a	51±12 ^a	39±09 ^a	45±12 ^a

^{a-b} Diferentes literales por grupo indican diferencia estadísticamente significativa entre líneas comparadas con el día 1, P<0.05. ¹CC: Control champú; CL: Control líquido spray; C: champú 5%; L5: líquido Spray 5%; CL5: champú 5% y líquido spray 5%; L8: líquido spray 8%; CL8: champú 5% y spray 8%.

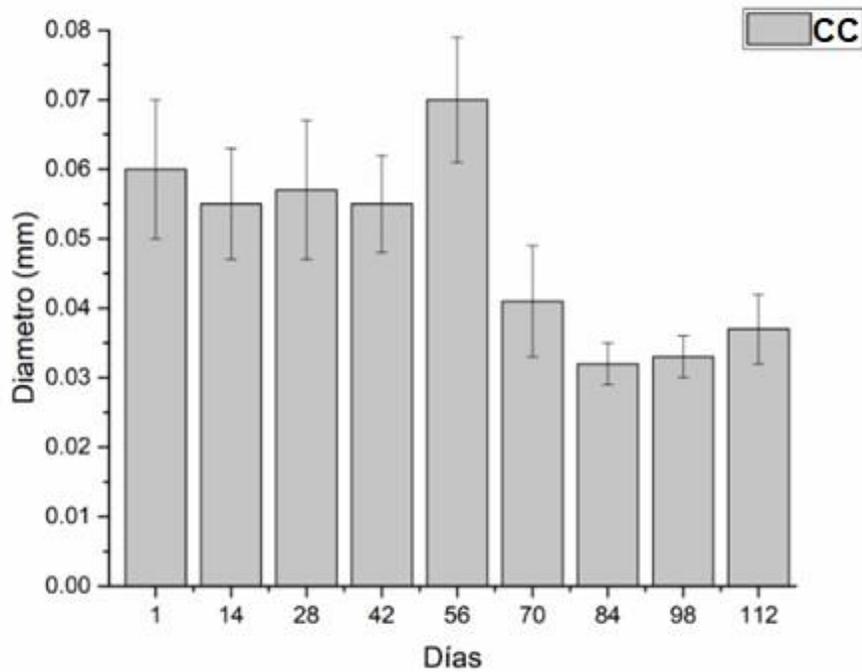


Figura 15. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú sin principios activos (CC).

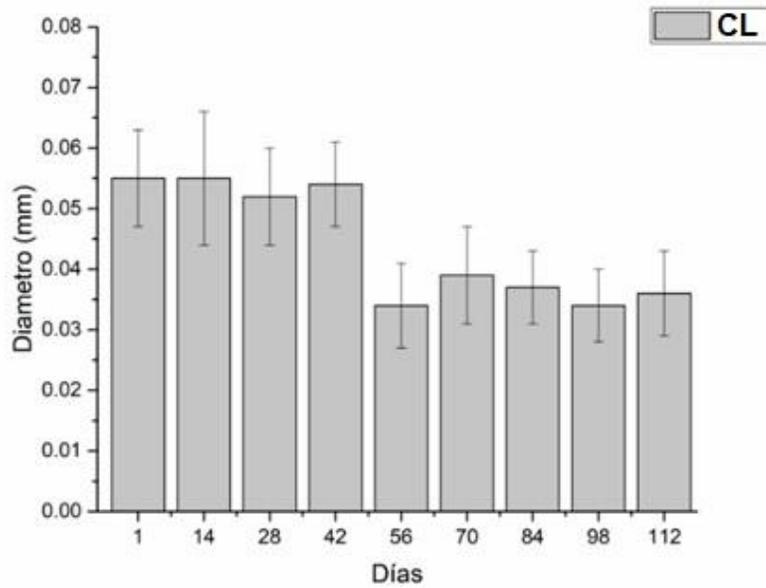


Figura 16. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con el líquido en spray sin principios activos (CL).

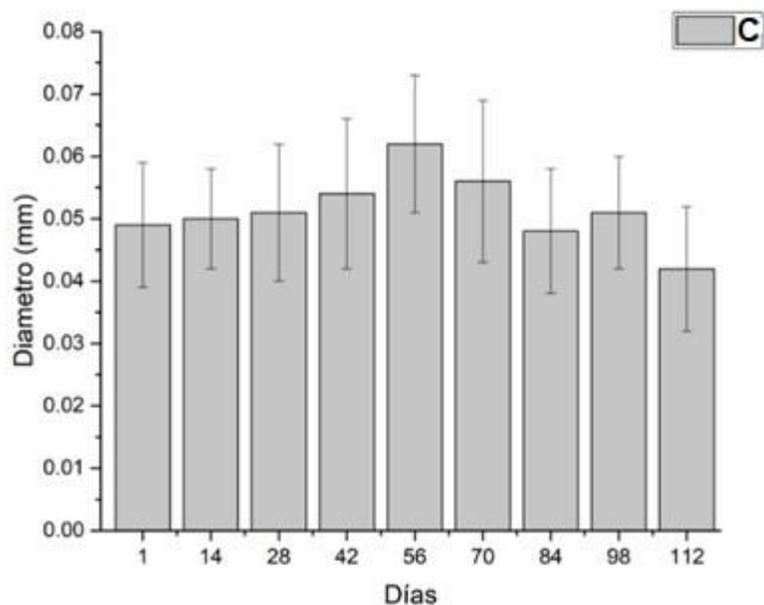


Figura 17. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% (C).

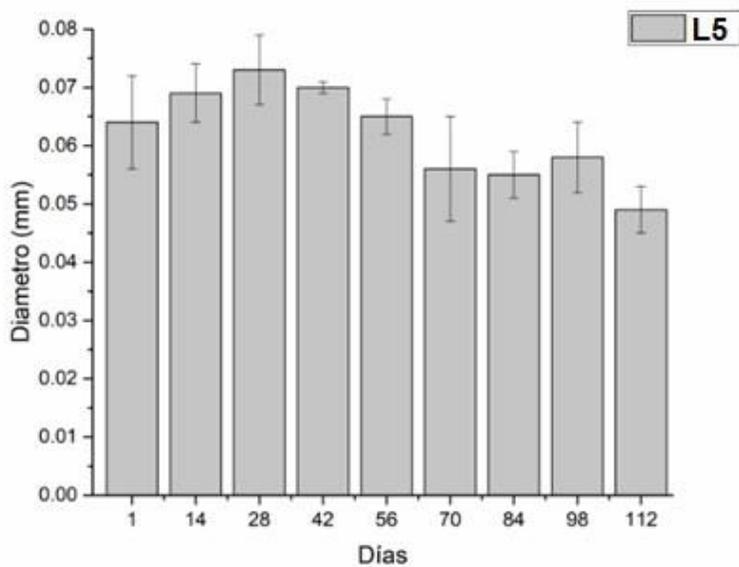


Figura 18. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen 5% (L5).

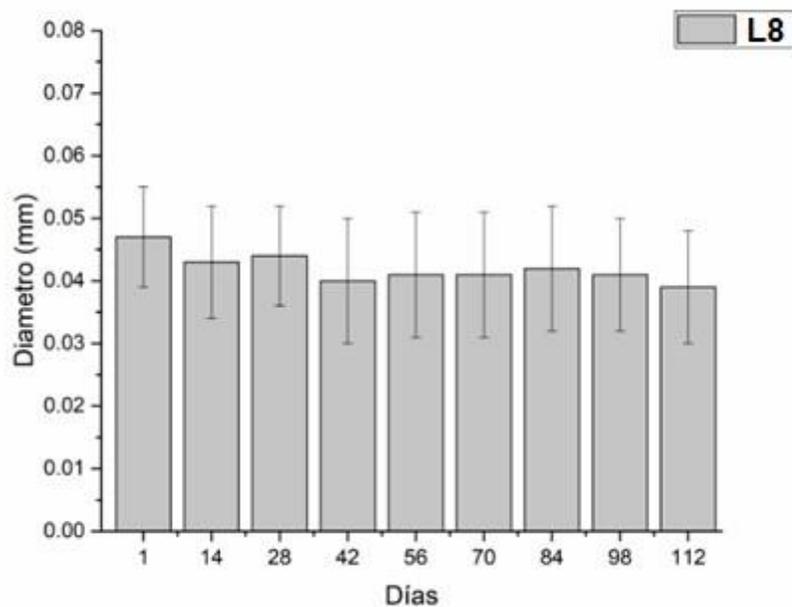


Figura 19. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con líquido en spray con Trichogen 8% (L8).

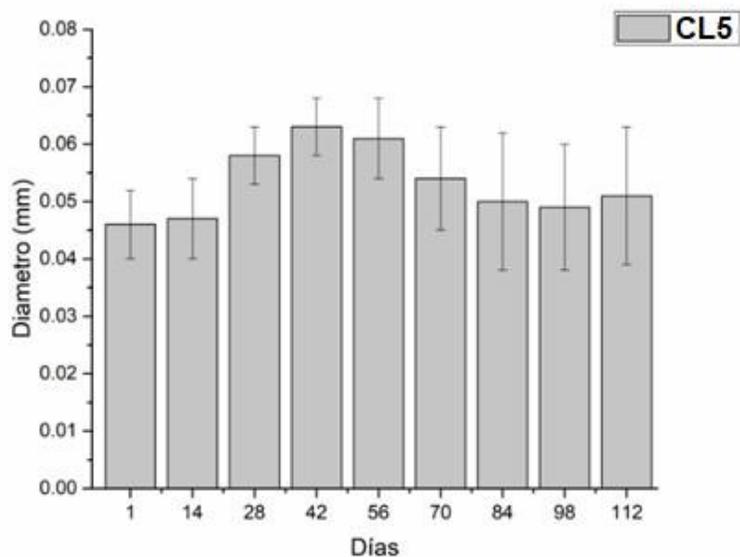


Figura 20. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú y líquido en spray con Trichogen 5% (CL5).

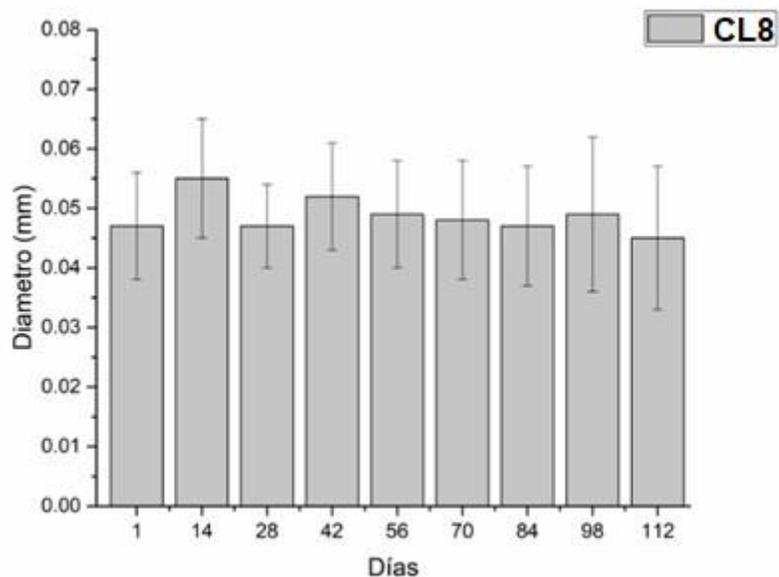


Figura 21. Promedio y error estándar (EE) del diámetro del pelo registrado en el grupo tratado con champú con Trichogen 5% y líquido en spray con Trichogen 8% (CL8).

5.3 Fases de crecimiento del pelo

Con respecto a la proporción de las fases de crecimiento del pelo, el grupo CC presentó una proporción de A 26.7%, C 6.7% y T 66.7% para el día 1 del tratamiento y esta proporción no presentó diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) en comparación con el resto de los días hasta el final del tratamiento (día 112).

Para el grupo CL se presentó una proporción de A 21.7%, C 15% y T 63.3% para las fases de crecimiento del pelo para el día 1 y dicha proporción no presentó diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) en comparación con el resto de los días hasta el día 112.

En el grupo C la proporción de las fases de crecimiento del pelo en el día 1 fueron de A 19.7%, C 8.2% y T 72.1%, estas proporciones no presentaron diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) hasta el día 56 en el cual las proporciones de las fases del crecimiento del pelo fueron A 21.3%, C 1.6% y T 77% presentando una diferencia estadísticamente significativa ($P<0.05$).

Para el grupo L5 la proporción de las fases de crecimiento del pelo fueron de A 15%, C 10% y T 75% para el día 1 del tratamiento, estas proporciones no presentaron una diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) en comparación al resto de los días hasta el final del tratamiento (día 112).

En el grupo CL5 la proporción registrada el día 1 fue de A 10%, C 1.7% y T 88.3% y esta presentó diferencia estadísticamente significativa solo con los días 98 y 112, presentando proporciones de A 20%, C 1.7% y T 78.3% en ambos casos ($P<0.05$).

En el grupo L8 la proporción del día 1 de las fases del crecimiento del pelo fue de A 20%, C 6.7% y T 63.3%, dichas proporciones no presentaron una diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) en comparación al resto de los días hasta el final del tratamiento.

Para el grupo CL8 la proporción registrada el día 1 de las fases de crecimiento del pelo fue de A 14%, C 4% y T 82% y dichas proporciones no presentaron una diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) en comparación a los demás días hasta el final del tratamiento. Los resultados de las proporciones de las fases de crecimiento del pelo registrados en los diferentes grupos se presenta en la **tabla 12**.

Tabla 12. Proporción de presentación de las fases de crecimiento del pelo (anagen, catagen, telogen) expresadas en porcentajes (%) y comparadas mediante prueba de Mcnemar por grupo con respecto al día 1

	Día	1	14	28	42	56	70	84	98	112	
Grupo	Fase										
	CC	A	26.7	23.3	26.7	25	13.3	21.7	21.7	23.3	23.3
		C	6.7	3.3	3.3	2.7	5	5	5	1.7	0
T		66.7 _a	73.3 _a	70 _a	73.3 _a	81.7 _a	73.3 _a	73.3 _a	75 _a	76.7 _a	
CL	A	21.7	26.7	23.3	13.3	21.7	15	21.7	18.3	16.7	
	C	15	15	15	6.7	5	5	5	1.7	1.7	
	T	63.3 _a	58.3 _a	61.7 _a	80 _a	73.3 _a	80 _a	73.3 _a	80 _a	81.7 _a	
C	A	19.7	19.7	27.9	16.4	21.3	13.1	18	11.5	14.8	
	C	8.2	8.2	0	1.6	1.6	0	1.6	1.6	1.6	
	T	72.1 _a	72.1 _a	72.1 _a	82 _a	77 _b	86.9 _a	80.3 _a	86.9 _a	83.6 _a	
L5	A	15	15	25	21.7	21.7	21.7	28.3	15	13.3	
	C	10	0	3.3	3.3	3.3	3.3	5	3.3	10	
	T	75 _a	85 _a	71.7 _a	75 _a	75 _a	75 _a	66.7 _a	81.7 _a	76.7 _a	
CL5	A	10	13.3	18.3	16.7	16.7	23.3	18.3	20	20	
	C	1.7	5	0	3.3	3.3	1.7	3.3	1.7	1.7	
	T	88.3 _a	81.7 _a	81.7 _a	80 _a	80 _a	75 _a	78.3 _a	78.3 _b	78.3 _b	
L8	A	20	18.3	23.3	11.7	11.7	8.3	8.3	11.7	8.3	
	C	6.7	3.3	0	1.7	1.7	1.7	3.3	0	1.7	
	T	73.3 _a	78.3 _a	76.7 _a	86.7 _a	86.7 _a	90 _a	88.3 _a	88.3 _a	90 _a	
CL8	A	14	22	18	16	16	14	18	18	8	
	C	4	10	10	2	2	4	6	4	6	
	T	82 _a	68 _a	72 _a	82 _a	82 _a	82 _a	76 _a	78 _a	86 _a	

A= anagen; C= catagen; T= telogen

^{a-b} Diferentes literales por grupo indican diferencia estadísticamente significativa entre columnas comparadas con el día 1, P<0.05.

¹CC: Control champú; CL: Control líquido en spray; C: champú 5%; L5: Spray 5%; CL5: champú 5% y líquido en spray 5%; L8: líquido en spray 8%; CL8: champú 5% y líquido en spray 8%.

En la **Tabla 13** se presentan los resultados del fototricograma del primer y último día de tratamiento para cada grupo. Para el grupo CC, no se observaron cambios en cuanto a la calidad del pelo, no aumentó el brillo, ni se observa mayor densidad capilar en el fototricograma del día 112 comparado con el día 1. En cuanto al grupo CL aumentó poco el brillo del pelo comparando con el fototricograma del día uno del tratamiento. Para el grupo C, aumentó el brillo y la densidad capilar además de que se observa menos áspero para el día 112 del tratamiento. Para el grupo L5 el fototricograma del día 112, mostró mayor densidad capilar y brillo. Para el grupo CL5, L8, CL8 se observa menos áspero y presenta mayor densidad capilar el día 112 del tratamiento. En ninguno de los tratamientos se observaron zonas alopécicas, irritación, inflamación o cambios visibles en cuanto a la cantidad del pelo que pudiera relacionarse con enfermedades dermatológicas asociadas al baño semanal o a alguno de los principios activos del producto ya que se comentó a los tutores de los perros utilizados en el estudio que debían de secar adecuadamente a los perros después de cada baño semanal.

Tabla 13. Fototricograma del día 1 y 112 de todos los grupos del estudio.¹

Grupo	Día 1	Día 112
CC		
CL		
C		

L5		
CL5		
L8		



¹ CC: Control champú; CL: Control líquido en spray; C: champú 5%; L5: Spray 5%; CL5: champú 5% y líquido en spray 5%; L8: líquido en spray 8%; CL8: champú 5% y líquido en spray 8%.

En cuanto a la encuesta realizada, para el grupo C el 83% de los tutores opinaron que el pelo estaba más brillante y sedoso, el 50% opinaron que se redujo un poco la cantidad del pelo que tira su perro y el 83 % opinó que redujo el mal olor del perro. Para el grupo CL5 el 50% de los propietarios opinó que el pelo brilló más y tiró menos pelo, el 66% opinó que se volvió más sedoso y el 83% opinó que se redujo el mal olor. En cuanto al grupo L5 el 33 % opinó que el pelo era más brillante, el 66% de los propietarios opinó que se volvió más sedoso el pelo, el 50% opinó que tiró menos pelo y el 83% opinó que se redujo el mal olor. Para el grupo CL8 el 50% de los propietarios opinó que el pelo brillaba más, el 66% opino que se volvió más sedoso, el 50% opinó que tiró menos pelo y el 50% opinó que no hubo cambios en cuanto al olor del pelo del perro. En cuanto al grupo L8 el 33% de los propietarios opinó que el pelo brilló de forma significativa, se volvió más sedoso, tiró menos pelo el perro y que se quitó el mal olor. Para el grupo CC el 50 % de los propietarios opinó que lo notaron un poco más opaco y que se volvió más sedoso, el 83% que

se redujo un poco la caída del pelo y que redujo el mal olor. En cuanto al grupo CL el 50% de los propietarios opino que brillaba poco y se veía un poco más sedoso, el 50% opinó que tiró menos pelo y el 83% que redujo el mal olor (Figura 22-25).

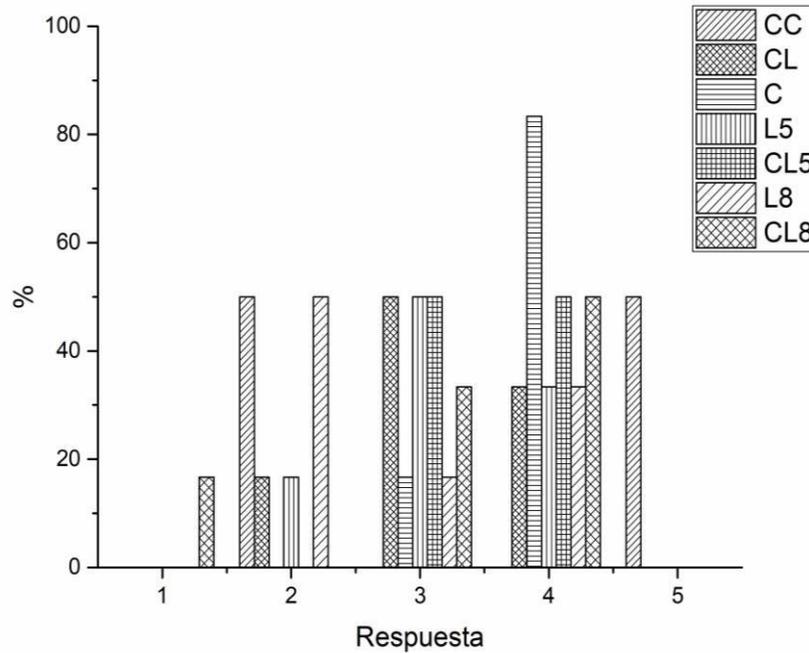


Figura 22. Resultados en porcentaje de la pregunta: ¿Notó algún cambio en el brillo del pelo de su perro en comparación al estado en el que estaba al inicio del estudio?

a= Se opacó de forma significativa, b= un poco más opaco, c= un poco más brillante, d = brilla de forma significativa, e= sin cambio.

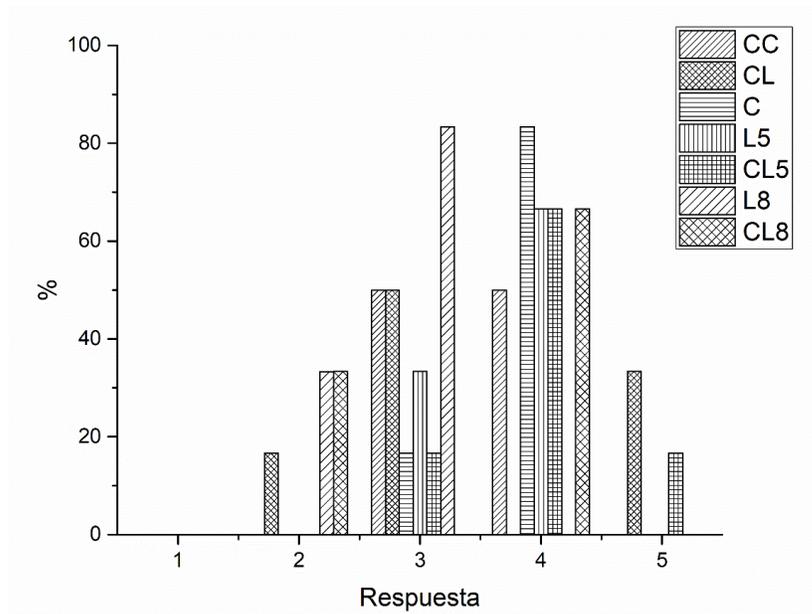


Figura 23. Resultados en porcentaje de la pregunta: ¿Notó algún cambio en la textura del pelo de su perro en comparación al estado en el que estaba al inicio del estudio?

a= Se volvió muy áspero, b= un poco más áspero, c= un poco más sedoso, d = Se volvió muy sedoso, e= sin cambio.

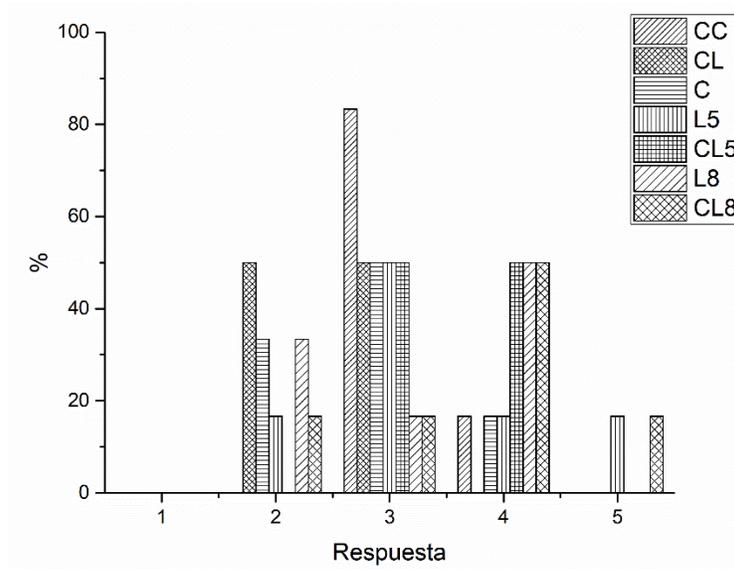


Figura 24. Resultados en porcentaje de la pregunta: ¿Notó algún cambio en la cantidad de pelo que “tira” su perro en comparación a la cantidad al inicio del estudio?

a= Aumentó de forma significativa, b= Aumentó un poco, c= Se redujo un poco, d = Se redujo de forma significativa, e= sin cambio.

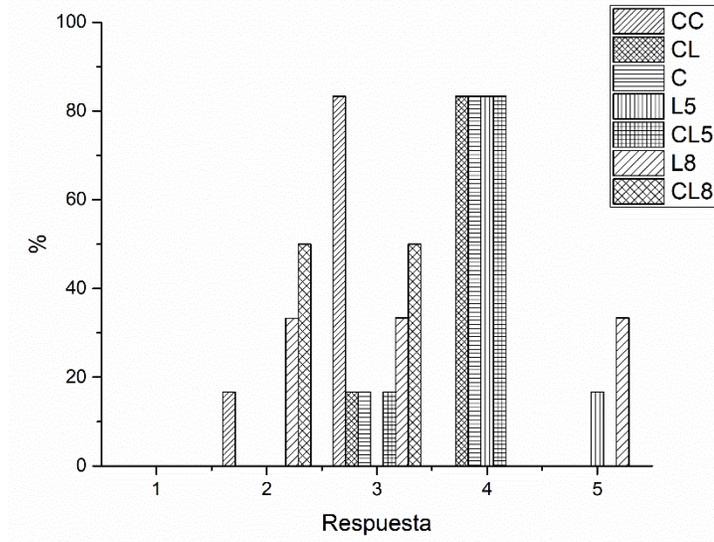


Figura 25. Resultados en porcentaje de la pregunta: ¿Notó algún cambio en el “olor desagradable” de su perro en comparación al inicio del estudio?

a= Aumentó de forma significativa, b= Aumentó un poco, c= Se redujo un poco, d = Se redujo de forma significativa, e= sin cambio

6 DISCUSIÓN

Existen varios factores que pueden modificar las características del pelo (fisiológicos, genéticos, medioambientales, hormonales, etológicos e infecciosos) por lo que un tratamiento enfocado a mejorar la calidad debe de tener un enfoque multimodal.^{7,22,64} En la presente investigación se observó que los grupos que recibieron los tratamientos L5, L8, C, CL5 Y CL8 mantuvieron el grosor de las fibras capilares durante todo el periodo del estudio, a diferencia de los grupos CC y CL en los cuales se presentó una reducción de diámetro de manera estadísticamente significativa ($P < 0.05$) a partir de los días 56 y 70 respectivamente comparándolos con el primer día de tratamiento de cada grupo. Se ha reportado que en casos de enfermedades infecciosas por hongos o bacterias, así como por una mal nutrición, se puede presentar un aumento o una reducción en el diámetro del pelo.^{65,66} Es por esto que podemos considerar que al no presentarse una modificación en el diámetro del pelo de los grupos CL5, L8, C, CL5 y CL8, es posible que los principios activos incluidos en los preparados en champú y líquido en spray como el Trichogen®, alfa bisabolol y aceite esencial de árbol de té, hayan presentado el efecto esperado de nutrición e hidratación capilar al mejorar la microcirculación dilatando los capilares.^{20,40,63} Contrario a la disminución del diámetro presentada en los grupos CC, CL en los cuales se redujo significativamente el diámetro al final del estudio desde los días 56 y 70 respectivamente, esto puede ser debido a la frecuencia de los baños sin embargo sería adecuado que en estudios posteriores se determine mediante

algún estudio complementario el mecanismo de acción en específico que evito el adelgazamiento del pelo en los grupos CL5, L8, C, CL5 y CL8. En cuanto a la caída del pelo, un aumento se relaciona con enfermedades en la piel como pioderma, dermatomicosis, enfermedades endócrinas y una mal nutrición.^{18,23,65} Los tratamientos que presentaron una disminución significativa en el peso registrado fueron C, CL5 y CL8, siendo CL5 el tratamiento que presentó menor peso en menor tiempo al día 42, seguido de los tratamiento CL8 y C al día 56, esta disminución en el peso registrado se puede relacionar con una menor caída del pelo lo cual pudo deberse al efecto combinado de la aplicación de los ingredientes incluidos en el Trichogen®, presentes en la fórmula del champú y líquido en spray.^{40,53,54} Debido a los resultados anteriores es evidente que al utilizar el champú con los principios activos se puede reducir la caída del pelo y este efecto puede presentarse en menor tiempo cuando se combina con el líquido en spray con Trichogen® al 5% y aumentar su inclusión al 8% no favorece el efecto. Por otra parte, no se presentó una disminución en el peso registrado en los grupos L5 y L8 en los que solo se aplicó el líquido en spray, aun cuando estos contenían los mismos principios activos que el champú, por lo que es importante que se utilice el champú para obtener los efectos terapéuticos deseados y se complemente con el líquido en spray tal como sucedió en los grupos CL5 y CL8. Para los grupos CC y CL no se presentó una reducción en el promedio de peso registrado, además al tener una disminución en su diámetro y con esto reducir el peso de cada pelo se puede considerar que se recolectó mayor cantidad de pelo en los últimos días del estudio, por lo que el uso del champú y líquido en spray sin principios activos no favoreció la reducción de la caída del pelo.

Las proporciones de las fases de crecimiento del pelo, normalmente se encuentran alrededor del 50% en fase telogen la mayor parte del año, aumentando en la época de invierno con una proporción de 90% telogen y solo 10% anagen, para el caso de catagen es raro observarlo sin importar la época del año.^{65,67} En el grupo CL5 la fase de telogen fue menor a lo esperado al día 98 con una proporción de 78.3% y se pudo observar la fase de catagen con un 1.7% y anagen 20% presentando diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) con respecto a la relación del día uno en el que se presentó una proporción de anagen 10%, catagen 1.7% y telogen 88.3% por lo que se presentó una reducción de la fase final del ciclo del crecimiento (telogen), se mantuvo la fase de catagen o de transición y aumento la fase de crecimiento (anagen). Con el resultado anterior es posible asumir que el Trichogen® presente en el tratamiento administrado al grupo CL5 llevó a cabo su función reduciendo la fase de caída del pelo y aumentando el crecimiento, esto puede relacionarse la disminución en el peso del pelo registrado en este grupo^{40,68}. Para los demás grupos, no se presentó diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) en la proporción de las fases de crecimiento en los diferentes días de toma de muestra en comparación con el día uno de cada grupo.

En todos los grupos se apreció una mejoría en las condiciones generales del pelo, lo que en parte se atribuye a la limpieza continua que se realizaba por la aplicación de los tratamientos, sin embargo, en los grupos C, CL5 y CL8 se observó mayor brillo, menor aspereza y mayor densidad capilar sobre todo al

final del estudio. La higiene del pelo mediante el baño favorece la eliminación de escamas y costras.⁶⁹ El agua funciona como hidratante para el estrato córneo, de igual manera se eliminan bacterias y otros agentes patógenos con la acción mecánica del agua, mejorando la calidad del pelo aumentando la sedosidad y el brillo, y estos efectos pueden mejorar por la presencia de los ingredientes como el Trichogen®, el alfa bisabolol y el aceite esencial de árbol de té, debido a que poseen efecto antibacteriano e hidratante para el folículo piloso, así como mayor nutrición debido a la vasodilatación de capilares que se encuentran en el folículo piloso.^{59,38,40,41}

En ningún grupo en el que se realizó la aplicación de champú se presentaron efectos como alopecia, descamación, dermatomicosis, dermatitis bacterianas o lesiones en piel como las que se han reportado por baños continuos, en este estudio se realizó un secado adecuado posterior a cada baño semanal para evitar el desarrollo de patologías por exceso de humedad en el pelo, además otro factor importante es que los ingredientes utilizados en la elaboración de la base del champú y líquido en spray no fueron irritantes para la piel y permitieron la actividad antibacteriana, antiprurítica y antifúngica de los principios activos.^{70,71,38,40}

Cada uno de los tutores participantes en cada grupo realizaron una encuesta acerca de su percepción de la calidad del pelo, la mayoría de los tutores de los grupos CL5 Y CL8 opinaron que al final del tratamiento el pelo mejoró en cuanto al brillo y su textura fue menos áspera, es decir, lo notaron más sedoso, de igual manera la mayoría opinó que el perro tiró menos pelo a lo largo del tratamiento y mejoró en cuanto al olor. Dicho efecto puede atribuirse al baño

continuo, sin embargo, los tutores notaron mejor efecto en el champú utilizado en los grupos C, CL5 y CL8 que contenían los principios activos, por lo que se puede deducir que estos cumplieron sus efectos terapéuticos.^{32,41}

Los ingredientes contenidos como el Trichogen®, alfa bisabolol y aceite esencial del árbol del té se han evaluado anteriormente para mejorar la calidad del pelo en humanos, sin embargo, en animales solo se han evaluado los principios activos por separado.^{20,40,41,43,63} Por ejemplo el aceite esencial de árbol de té solo se ha evaluado por vía oral en bovinos para modificar la fermentación ruminal, en ratas para el tratamiento de candidiasis oral, en el bagre negro por vía tópica se evaluó como tratamiento para infección por *Aeromona hydrophila*, y en ratas como tratamiento de infección del alveolo dental aplicado directo en la mucosa oral, el alfa bisabolol se ha evaluado por vía oral en ratas para el tratamiento de insomnio, en perros por vía tópica como tratamiento para pioderma superficial, en roedores se ha evaluado por vía tópica como antiinflamatorio, en ratones se evaluó por vía oral para el tratamiento de dolor visceral y como antiinflamatorio, en cuanto al Trichogen®, no se encontraron referencias de estudios de eficacia en animales pero si se ha investigado acerca del efecto de algunos ingredientes por separado como el gluconato de zinc y l-lisina para el tratamiento de dermatitis en perros por vía tópica, el *Ginkgo biloba* se ha utilizado por vía oral en roedores para el tratamiento de pérdida de la audición, también se ha utilizado como hepatoprotector en roedores por vía oral, el extracto de *Panax ginseng* se utilizó en roedores por vía oral para prevención de enfermedades cerebrovasculares.^{72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,45} En este estudio se evaluó el

efecto combinado de los principios activos, ya que el uso simultaneo de dos o más fármacos puede representar una ventaja farmacológica y favorecer el resultado terapéutico en comparación con su uso individual, tal como se observó en los grupos tratados con el champú y el spray con los principios activos.⁵⁹ Aún cuando existe información reportada en humanos referente a los efectos de los principios activos en la calidad del pelo, no se habían reportado los efectos de la combinación de estos principios activos y tampoco existía información en animales, por lo que los resultados obtenidos en este fermentación ruminal, en ratas para el tratamiento de candidiasis oral, en el bagre negro por vía tópica se evaluó como tratamiento para infección por *Aeromona hydrophila*, y en ratas como tratamiento de infección del alveolo dental aplicado directo en la mucosa oral, el alfa bisabolol se ha evaluado por vía oral en ratas para el tratamiento de insomnio, en perros por vía tópica como tratamiento para pioderma superficial, en roedores se ha evaluado por vía tópica como antiinflamatorio, en ratones se evaluó por vía oral para el tratamiento de dolor visceral y como antiinflamatorio, en cuanto al Trichogen®, no se encontraron referencias de estudios de eficacia en animales pero si se ha investigado acerca del efecto de algunos ingredientes por separado como el gluconato de zinc y l-lisina para el tratamiento de dermatitis en perros por via tópica, el *Ginkgo biloba* se ha utilizado por vía oral en roedores para el tratamiento de pérdida de la audición, también se ha utilizado como hepatoprotector en roedores por vía oral, el extracto de *Panax ginseng* se utilizó en roedores por vía oral para prevención de enfermedades cerebrovasculares.^{72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,45} En este estudio se evaluó el efecto combinado de los principios activos, ya que el uso simultaneo de dos o

más fármacos puede representar una ventaja farmacológica y favorecer el resultado terapéutico en comparación con su uso individual, tal como se observó en los grupos tratados con el champú y el spray con los principios activos.⁵⁹ Aún cuando existe información reportada en humanos referente a los efectos de los principios activos en la calidad del pelo, no se habían reportado los efectos de la combinación de estos principios activos y tampoco existía información en animales, por lo que los resultados obtenidos en este estudio de la evaluación del efecto sinérgico de los principios activos en la calidad del pelo representan una opción terapéutica en perros para mejorar la calidad del pelo.

Aunque los resultados de este estudio son alentadores, se puede obtener más información clínica relevante al prolongar la duración de los tratamientos por más de 4 meses, evaluar en cada grupo el tiempo residualidad del efecto al finalizar el tratamiento, también se podrían modificar los porcentajes de inclusión de los diferentes principios activos para observar cuál de ellos sería más benéfico para la calidad del pelo. Por otra parte, este tratamiento también podría probarse en pacientes con, efluvio telógeno, dermatomycosis, dermatitis bacteriana, seborrea, dermatitis atópica, entre otras, debido a que el Trichogen® se ha recomendado en humanos con patologías capilares, el alfa-bisabolol se ha recomendado en casos de dermatitis bacteriana, y el aceite esencial de árbol de té se ha indicado para el tratamiento de diversas patologías dermatológicas.^{20,36,38,39,40,41,63,77}

7 CONCLUSIÓN

En el presente estudio el tratamiento que más favoreció la calidad del pelo en los perros fue el tratamiento en el que se aplicó el champú y líquido en spray con 5% de Trichogen® (CL5) debido a que disminuyó de forma significativa ($p < 0.05$) el peso del pelo antes que los demás tratamientos, aumentó la fase de crecimiento del pelo (anagen) y disminuyó la fase de reposo (telogen), además de mantener el diámetro del pelo durante el tiempo de aplicación, por lo que se consideró que los principios activos del tratamiento de ese grupo como son Trichogen®, alfa bisabolol y aceite esencial del árbol de té funcionaron de forma sinérgica presentando su eficacia terapéutica. Se observó que es mucho mejor el efecto del champú y líquido en spray en conjunto en comparación a los grupos en los que sólo se utilizó solo uno de ellos, sin embargo, los grupos tratados con el champú (C) y champú con spray (CL8) con los ingredientes activos también presentaron una mejoría significativa en comparación a los grupos en los que solo se utilizó el spray (CL, L5 y L8) con y sin principios activos y el champú (CC) sin principios activos. En todos los grupos tratados con los principios activos, los tutores opinaron que mejoró su percepción de la calidad del pelo, aunque esta fue mayor en el grupo CL5. Aunque los resultados son alentadores, aún es posible obtener más información de gran valor clínico si se evalúan los tratamientos por más tiempo o se modifican los porcentajes de inclusión de los principios activos, además de poder evaluarlos en pacientes con enfermedades dermatológicas.

8 ANEXO

8.1 Encuesta

1. Notó algún cambio en el brillo del pelo de su perro en comparación al estado en el que estaba al inicio del estudio:
 - a. Se opacó de forma significativa.
 - b. Un poco más opaco.
 - c. Un poco más brillante.
 - d. Brilla de forma significativa.
 - e. Sin cambio

2. Notó algún cambio en la textura del pelo de su perro en comparación al estado en el que estaba al inicio del estudio:
 - a. Se volvió muy áspero.
 - b. Un poco más áspero.
 - c. Un poco más sedoso.
 - d. Se volvió muy sedoso.
 - e. Sin cambio

3. Notó algún cambio en la cantidad de pelo que “tira” su perro en comparación a la cantidad al inicio del estudio:
 - a. Aumentó de forma significativa.
 - b. Aumentó un poco.
 - c. Se redujo un poco.
 - d. Se redujo de forma significativa.
 - e. Sin cambio

4. Notó algún cambio en el “olor desagradable” de su perro en comparación al inicio del estudio:
 - a. Aumentó de forma significativa.
 - b. Aumentó un poco.
 - c. Se redujo un poco .
 - d. Se redujo de forma significativa.
 - e. Sin cambio

9 REFERENCIAS

1. Graham D. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. *N Z Vet J.* 2014;62(4):234–234. doi:10.1080/00480169.2013.830281
2. M. Isidro et al. Dermatología en perros y gatos. En: Mendoza IC, ed. 1a ed. Ciudad de México: Jaiser editores; 2001:13–24.
3. Gilaberte Y, Prieto-Torres L, Pastushenko I, Juarranz Á. *Anatomy and Function of the Skin.* Elsevier Inc.; 2016. doi:10.1016/B978-0-12-802926-8.00001-X
4. Montalvo Arenas CE. Sistema Tegumentario : Piel Y Anexos (Faneras). *Sist Tegumentario.* 2015;4(7):1–4.
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal de Recursos en Linea/Apuntes/Sistema-tegumentario.pdf>.
5. Castellanos L. GC, Rodríguez T. GC, Iregui C. CA. Estructura histológica normal de la piel del perro (estado del arte). *Rev med vet.* 2005;1:109–122.
6. Espinosa LRN. modulo 4 dermatología. En: *Diplomado a distancia en Medicina, cirugía y zootecnia de perros y gatos.* 7a ed. Ciudad de México; 2009:400.
7. Paterson S. Enfermedades de la piel en el perro. En: Médica El-, ed. 1a ed. Argentina; 2000:1–8.
8. Prof II, Galliano S, Docente A, Cesario C. *Biología tisular.*

9. Pineda Catalina VD. Soluciones terapéuticas para la reconstrucción de la dermis y epidermis.
10. Müntener T, Doherr MG, Guscetti F, Suter MM, Welle MM. The canine hair cycle - a guide for the assessment of morphological and immunohistochemical criteria. *Vet Dermatol.* 2011;22(5):383–395. doi:10.1111/j.1365-3164.2011.00963.x
11. König H. Tegumento común. En: Médica Panamericana E, ed. *Anatomía de los animales domésticos tomo 2.* 2a ed. Buenos aires; 2008:390–391. http://books.google.com.pe/books?id=_1OEdvC5a98C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
12. Scott W. Small animal dermatology. En: 1a ed. Philadelphia, Pennsylvania: W.B Saunders company; 2001:208.
13. Galbraith H. Fundamental hair follicle biology and fine fibre production in animals. *Animal.* 2010;4(9):1490–1509. doi:10.1017/S175173111000025X
14. Carlos VV. Fisiología de la piel, pelo y lana. En: Caballero Chacón Sara VA, ed. *Fisiología veterinaria e introducción a la fisiología de los procesos productivos.* 1a ed. Ciudad de México; 2010:685–702.
15. Restrepo R. Anatomía microscópica del folículo piloso. 2010;18:123–138. /files/anatomia_microscopica_del_foliculo_piloso.pdf.
16. Sgorlon S, Mattiello A, Ronutti L, Sandri M, Stefanon B. Concentration of elements in

- the hair of growing and adult dogs. *Ital J Anim Sci.* 2019;18(1):1126–1134. doi:10.1080/1828051X.2019.1621687
17. Saenz Montemayor EW, Lazo Fernández AM. Principios básicos de Peluquería Canina. En: ; 2011:1–40. <https://www.peluqueriacanina.online/principios-basicos-de-la-pc/>.
 18. Rest J. Hair Loss Disorders in Domestic Animals. En: *Veterinary Dermatology.* ; 2009:288. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00846.x
 19. Nieva JEG. Elaboración de un manual didáctico para los temas de fisiología de la digestión, fisiología de la piel, pelo y de producción de lana y fisiología de la producción de huevo y muda en aves: en apoyo a la asignatura fisiología de los procesos productivos. 2019.
 20. Arturo E, Yolanda M, Julia MC, et al. Actividad Antifúngica de Aceites Esenciales de Canela (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) y Orégano (*Origanum vulgare* L.) y su Efecto sobre la Producción de Aflatoxinas en Nuez Pecanera [*Carya illinoensis* (F.A. Wangenh) K. Koch]. *Rev Mex Fitopatol.* 2006;24(1):8–12.
 21. Willense T. *Dermatología clínica de perros y gatos Guía de diagnóstico y terapéutica.*; 1992.
 22. Mecklenburg L et al. *Hair loss Disorders in Domestic Animals.* Wiley-Blackwell; 2009.
 23. Finner AM. Nutrition and Hair Deficiencies and Supplements Nutrition Hair Hair loss Alopecia Malnutrition Deficiency Diet Supplements. *Dermatol Clin.* 2013;31(1):167–172. doi:10.1016/j.det.2012.08.015
 24. Combarros D, Castilla-Castaño E, Lecru LA, Pressanti C, Amalric N, Cadiergues MC. A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled evaluation of the effects of an n-3 essential fatty acids supplement (Agepi® ω 3) on clinical signs, and fatty acid concentrations in the erythrocyte membrane, hair shafts and skin surface of dogs. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids.* 2020;159(January):102140. doi:10.1016/j.plefa.2020.102140
 25. Demay MB. *The Role of Vitamin D and Its Receptor in Hair Follicle Biology.* Vol 1. Fourth Edi. Elsevier Inc.; 2018. doi:10.1016/B978-0-12-809965-0.00030-6
 26. Karrie T Amor MD, Rashid M Rashid MD PhD PMM. Does D matter? The role of vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling. *Dermatol Online J.* 2010;16(2):3. <https://escholarship.org/uc/item/8s34p6b7>.
 27. Brandan N, Llanos I, Horak F, Tannuri H, Rodriguez A. Principios de endocrinología. *Univ Nac del Nord Fac Med Cátedra Bioquímica.* 2014:1–28. <http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/PRINCIPIOS DE ENDOCRINOLOGÍA.pdf>.
 28. Klein BG. *Cunningham. Fisiología Veterinaria.*; 2014. doi:10.1016/B978-84-9022-317-8/00056-7
 29. Rijnberk A, S.Kooistra H. *Endocrinología Clínica del Perro y el Gato.*; 2009.
 30. Abdel-Mageed WM, Bayoumi SAH, Radwan AA, et al. *Simmondsia chinensis*: A rich

- source of bioactive flavonoids and lignans. *Ind Crops Prod.* 2014;60:99–103. doi:10.1016/j.indcrop.2014.06.007
31. Agarwal S, Arya D, Khan S. Comparative fatty acid and trace elemental analysis identified the best raw material of jojoba (*Simmondsia chinensis*) for commercial applications. *Ann Agric Sci.* 2018;63(1):37–45. doi:10.1016/j.aosas.2018.04.003
 32. Amit G, Rishabha M, Prakash ST, Kumar SP. Indian medicinal plants used in hair care cosmetics: A short review. *Pharmacogn J.* 2010;2(10):361–364. doi:10.1016/s0975-3575(10)80110-5
 33. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil Use in Dermatology, Side Effects and Recent Patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012;6(2):130–136. doi:10.2174/187221312800166859
 34. Tater KC, Gwaltney-Brant S, Wismer T. Dermatological topical products used in the US population and their toxicity to dogs and cats. *Vet Dermatol.* 2019;30(6):474-e140. doi:10.1111/vde.12796
 35. C. Carson et al. Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) oil: a Review of Antimicrobial and Medical properties. *Clin Microbiol Rev.* 2006:50–62.
 36. Oliva A, Costantini S, De Angelis M, et al. High potency of Melaleuca alternifolia essential oil against multi-drug resistant gram-negative bacteria and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules.* 2018;23(10):1–15. doi:10.3390/molecules23102584
 37. Brischoff K et al. Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil poisoning in three purebred cats. *J Vet Diagn Invest.* 1998;10:208–210.
 38. M. Kumar et al. a-bisabolol reduces proinflammatory cytokine production and ameliorates skin, inflammation. *Current Pharmaceutical Biotechnology. Curr Pharm Biotechnol.* 2014;15:173–181.
 39. Vara-Delgado A, Sosa-González R, Alayón-Recio CS, Ayala-Sotolongo N, Moreno-Capote G, Alayón-Recio V del C. Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales. *Arch méd Camaguey.* 2019;23(3):403–414.
 40. Crations B. Trichogen. *BASF Chem Co.* 2012:10.
 41. Ercan A et al. The evaluation of efficacy and safety of topical saw Palmetto and Trichogen Veg Complex for the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Dermatol.* 2014;4(Turk):210–215.
 42. Milne G. Molecular Structures, Natural Sources and Applications. Revivals. *Tradic Chinese Med.* 2018.
 43. Kostić M, Kitić D, Petrović MB, et al. Anti-inflammatory effect of the *Salvia sclarea* L. ethanolic extract on lipopolysaccharide-induced periodontitis in rats. *J Ethnopharmacol.* 2017;199:52–59. doi:10.1016/j.jep.2017.01.020
 44. Park G et al. Red Ginseng Extract Promotes the Hair Growth in Culture Human Hair Follicles. *J Med food.* 2015;18:354–362.

45. Liu H, Lu X, Hu Y, Fan X. Chemical constituents of Panax ginseng and Panax notoginseng explain why they differ in therapeutic efficacy. *Pharmacol Res.* 2020;161:105263. doi:10.1016/j.phrs.2020.105263
46. Sekhar C, Akimoto M, Fan X, et al. Biochemical and Hormonal Parameters Analysis of Metoclopramide-induced Hyperprolactinemic female Wistar Rats Administered Leaf Extract of *Kigelia africana*. *Build Environ.* 2020;184(August):107229. doi:10.1016/j.nutos.2021.03.004
47. Choi SJ, Kim SW, Lee JB, et al. Ginkgo biloba extracts protect auditory hair cells from cisplatin-induced ototoxicity by inhibiting perturbation of gap junctional intercellular communication. *Neuroscience.* 2013;244:49–61. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.04.001
48. Krutma J et al. *Nutrition for healthy skin, Strategies for clinical and Cosmetic Practice.* London: Springer; 2011.
49. Q.M. J. *Fármacos Y Productos Naturales Útiles en el Tratamiento de la alopecia y el Cabello Dañado.*; 2018.
50. Tangohan O et al. L-arginine and Nitric Oxide related compounds in plasma: Comparison of normal and arginine- free diets in a 24 h crossover study. *Vasc.* 1999;4.1:27–32.
51. Kim S. *Healthcare Using Marine Organisms.* CRC Press. 2018.
52. Stipanuk M et al. Biochemical, Physiological and Molecular Aspect of Humans Nutrition. En: *ELSEVIER Missori.* ; 2013.
53. Krutma J et al. *Nutrition for Healthy Skin, Strategies for Clinical and Cosmetic Practice.* Springer, London. 2011.
54. Thompson KG, Kim N. Dietary supplements in dermatology: A review of the evidence for zinc, biotin, vitamin D, nicotinamide, and Polypodium. *J Am Acad Dermatol.* 2020:1–9. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.123
55. Herrera E. Censo define gustos por mascotas en México. *Milenio.* <https://www.milenio.com/ciencia-y-salud/sociedad/censo-define-gustos-por-mascotas-en-mexico>. Published enero 21, 2020.
56. Houzz. Las mascotas y el hogar. Houzz España. <https://www.houzz.es/hznb/fotos/2015-estudio-houzz-espana-las-mascotas-y-el-hogar-phvw-vp~115426844>. Published 2015.
57. Aafco. AAFCO methods for substantiating nutritional adequacy of dog and cat food. *AAFCO Dog Cat Food Nutr Profiles.* 2014:1–24.
58. Simple MA, Anidsis CY. Biostatistics. En: *Appl. Phys. A.* Vol 73. ; 2010:1–21.
59. Carlottl DN, Ecvd D, Gatto H. El arte de los champús en dermatología canina y felina: estrategias de tratamiento y prevención Introducción. *Clin Vet Peq Anim.* 2006;26(1):29–38. <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v26n1/11307064v26n1p29.pdf>.

60. J B. Veterinary medical guide to Dog and Cat Breeds. En: Media TN, ed. 1a ed. ; 2012:1–720.
61. Kloos I, Straubinger RK, Werckenthin C, Mueller RS. Residual antibacterial activity of dog hairs after therapy with antimicrobial shampoos. *Vet Dermatol.* 2013;24(2):250-e54. doi:10.1111/vde.12012
62. Petit JY, Cavana P, Thoumire S, Guillot J, Perrot S. Use of a modified hair strand test to assess the antifungal activity kinetics of dog hair after a 2% climbazole shampoo application. *Vet Dermatol.* 2016;27(3):148-e38. doi:10.1111/vde.12304
63. Bhogal R. Protease activity localization and inhibition in the human hair follicle. *Int J Cosmet Sci.* 2014;36:46–53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4265249/>.
64. Joy J. Notes on Small Animal Dermatology. En: 1a ed. Wiley-Blackwell; 2009:100.
65. Espinosa LRN, Mayanz VB. *Pruebas en clínica para el diagnóstico dermatológico en perros y gatos.* primera. (Intermedica, ed.). Buenos Aires Argentina; 2018.
66. Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept.* 2017;7(1):1–10.
67. Guzman Sanchez DA, Alfaro Alfaro N, Sandoval Tress C. Dermatología cosmética, médica y quirúrgica Estructura molecular y desarrollo del pelo Hair's molecular structure and development. 2010;8(1):54–61.
68. Serrano-Falcón C, Fernández-Pugnaire MA, Serrano-Ortega S. Evaluación del pelo y cuero cabelludo: tricograma. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(10):867–876. doi:10.1016/j.ad.2013.03.004
69. Garcia JUR, Tovar LOA, Al E. *Guía de animales de compañía para dueños responsables.* Primera. (Mexico UNA de, ed.). CDMX: UNAM FMVZ; 2019.
70. Fraile C. Zurutuza I. Dermatofitosis en animales de compañía. *Eur Vet.* 2011;(2):10–22. http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/44/cv_44_Dermatofitosis_en_animales_de_compania.pdf.
71. Harvey RG, Mckeever PJ. *Enfermedades de la piel en perro y gato.* primera. CDMX; 2019. http://www.rednacionaldeveterinarias.com.uy/articulos/dermatologia/Veterinaria_Enfermedades_De_La_Piel_En_Perro_Y_Gato.pdf.
72. Martínez RM, Esther M, Cerrilla O, et al. Uso de aceites esenciales en animales de granja. *Interciencia.* 2015;40(11):744–750.
73. de Campos Rasteiro MM, da Costa PCBP, Araújo FF, et al. Essential oil of *Melaleuca alternifolia* for the treatment of oral candidiasis induced in an immunosuppressed mouse model. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14(1):1–10. doi:10.1186/1472-6882-14-489
74. Baldissera MD, Souza CF, Júnior GB, et al. *Melaleuca alternifolia* essential oil enhances the non-specific immune system and prevents oxidative damage in

Rhamdia quelen experimentally infected by *Aeromonas hydrophila*: Effects on cholinergic and purinergic systems in liver tissue. *Fish Shellfish Immunol.* 2017;61(2017):1–8. doi:10.1016/j.fsi.2016.12.016

75. Kreuger MRO, Ternes CE, Mello LL, Cruz AB, Leite SN, Tames DR. The influence of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* on the healing of infected dental alveoli: A histological study in rats. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17(3):349–355. doi:10.1590/S0102-695X2007000300008
76. Shinomiya K, Inoue T, Utsu Y, et al. Hypnotic activities of chamomile and passiflora extracts in sleep-disturbed rats. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(5):808–810. doi:10.1248/bpb.28.808
77. Vullo C et al ; Marvasi, L. ; Beribè, F. ; Marchegiani, A. ; Fruganti, A. ; Cuteri, V. ; Attili, A. R. ; Spaterna A. Efficacy of a cutaneous spray based on cholorhexidine allantoin and alpha-bisabolol in the topical treatment of odg surface pyodermas. *Summa, Anim da Compagnia.* 2019;36(1):41–51.
78. Nayrtón Flávio Moura Rocha et al. Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of alpha-bisabolol in rodents. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2011;384:525–533.
79. De O. Leite G, Leite LHI, De S. Sampaio R, et al. (-)- α -Bisabolol attenuates visceral nociception and inflammation in mice. *Fitoterapia.* 2011;82(2):208–211. doi:10.1016/j.fitote.2010.09.012
80. Nova V. CUTANIA[®] Zn-Spray CUTANIA[®] Zn-Gel CUTANIA[®] Zn-Spray CUTANIA[®] Zn- Gel Solución Dermatológica Calmante, Antiséptica y Cicatrizante de Alta Seguridad para Perros, Gatos, Animales Exóticos y Caballos. 2019.
81. Krauss P, Tziridis K, Buerbank S, Schilling A, Schulze H. Therapeutic value of ginkgo biloba extract EGb 761[®] in an animal model (*Meriones unguiculatus*) for noise trauma induced hearing loss and tinnitus. *PLoS One.* 2016;11(6):1–16. doi:10.1371/journal.pone.0157574
82. K. Ashok Shenoy, S. N. Somayaji KLB. Hepatoprotective effects of Ginkgo biloba against carbon tetrachloride induced hepatic injury in rats. *Indian J Pharmacol.* 2001;33(4):260–266.