

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales
Escuela de Medicina Veterinaria

**“USO DE MAROPITANT PARA EL CONTROL DEL PRURITO EN PERROS
CON DERMATITIS ATÓPICA”**



Trabajo de Grado Presentado por:

NICOLE YAEL SING PEREIRAS

FÁTIMA MARÍA ARIAS BRITO

Para la Obtención del Grado de DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA

Asesor:

DRA. SARA M. GENAO IMBERT

Santo Domingo, D. N., República Dominicana

2020

Agradecimientos

Una de las principales enseñanzas que he obtenido de mi madre es que no importa el tiempo que tome alcanzar mis objetivos, lo indispensable es no rendirse. Su sabiduría acompañada de su dirección, ejemplo y dedicación fueron y son mi mejor apoyo. El amor lo vi evidenciado en cada uno de los actos de incondicional entrega de mi familia que hicieron posible la elaboración de este trabajo que hoy entrego.

Gracias a mi padre, mi hermana y hermano quienes supieron brindarme su ayuda de forma constante; me ofrecieron los recursos que tenían en sus manos en todo momento sin queja alguna, para verme concretar esta meta que significa tanto para mi. A mis amigos y compañeros les agradezco por su conocimiento, soporte y ayuda. Nicole, quien no solo fue mi compañera en este proyecto, sino que fue y es mi amiga, supo hacerse presente como tal, además de aportar su conocimiento, capacidad, entrega, tiempo y completa dedicación para la realización de esta tesis, por esto le agradezco. Por último, agradezco a todos los miembros de mi familia y a cada persona que colaboró para que esto se hiciera una realidad.

Atentamente, Fátima

A nuestra asesora Dra. Genao, por ayudarnos durante todo este proceso, a mis padres por siempre confiar en mi, a Luis Montero por siempre darnos la mano cuando necesitábamos ayuda, a mis amigas Natalia, Laura y María que nos escucharon presentar, a todos mis amigos que estuvieron ahí para mi durante este largo proceso, a la familia de Fátima que nos escucharon una y otra vez para poder hacer la presentación lo mejor posible, A Fátima que fue un gran apoyo y siempre lo será, gracias a todos ustedes por hacer de esta meta posible y por apoyarnos en cada etapa de nuestras vidas, Atentamente, Nicole.

ÍNDICE

PRIMERA PARTE

CAPÍTULO I: ASPECTOS GENERALES	3
1.1 INTRODUCCIÓN	3
1.2 OBJETIVOS	5
A. OBJETIVO GENERAL.....	5
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5

SEGUNDA PARTE

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES	6
2.2. MAROPITANT	8
2.3. DERMATITIS ATÓPICA	11

TERCERA PARTE

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	17
3.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO	17
3.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	17
3.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
3.4. MATERIALES.....	17
3.5. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS	18

CUARTA PARTE

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	21
4.1 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	21
4.2 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS POR PACIENTE.....	22
4.3 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	27

QUINTA PARTE

CONCLUSIÓN.....	28
RECOMENDACIONES.....	29

SEXTA PARTE

REFERENCIAS.....	30
------------------	----

SÉPTIMA PARTE

ANEXOS.....	33
-------------	----

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria y pruriginosa de la piel que afecta a 1 de cada 10 perros; es decir, se calcula que entre un 10 y un 15 por ciento de los perros son atópicos (FERRER, PhD, & DVM, 2018). Debido a que esta enfermedad es una de las causas más comunes de prurito o picazón en el perro, se presenta de manera cotidiana en la clínica de pequeños animales.

Las afecciones en la piel son uno de los principales motivos por los cuales los dueños de mascotas acuden a una clínica veterinaria. Estas afecciones aumentan cada año debido a la contaminación y a los cambios climáticos, sólo en la década pasada hubo un incremento del 30.7% en los casos de alergias medioambientales en perros, por lo que se prevé un incremento en las visitas a veterinarios en el futuro por estas razones (Burns, 2018). Entre estas alergias se encuentra la dermatitis atópica, la cual afecta a un 58% de los perros que presentan afecciones en la piel (Santoro, DVM, MS, DrSc, & PhD, 2018).

En el 2014, en los Estados Unidos de América, se presentaron más de 80,000 casos relacionados con alergias cutáneas en perros al Veterinary Pet Insurance Company (primera compañía de seguros para mascotas en los Estados Unidos) con un costo de 189 dólares por perro, convirtiéndose así en el problema más común de salud en caninos (Veterinary Pet Insurance, 2015).

La relevancia de su estudio no sólo radica en la frecuencia con la que los médicos veterinarios se ven obligados a tratarla, sino en el desafío que la misma presenta, siendo complejo tanto su diagnóstico como su tratamiento (Affinity Petcare). Esto hace que se vea afectados el paciente y el dueño: afecta al paciente que se ve obligado a soportar los síntomas de la enfermedad mientras la misma no es diagnosticada o tratada correctamente, y afecta al propietario que se preocupa por su perro, no sólo por el dinero que gasta en cuidados y tratamientos, pero por la incomodidad que denota el animal.

Además, en algunos casos los tratamientos que se usan para este tipo de afección resultan ser ineficientes, costosos y/o pueden causar varios efectos secundarios. Por esto, hoy en día, los médicos veterinarios se han enfocado en encontrar un nuevo medicamento que no sólo sea efectivo, sino que sea rápido, eficaz y seguro para el tratamiento del prurito en la dermatitis atópica canina (“**DAC**”).

En este afán, algunos médicos veterinarios están utilizando el Maropitant, un antagonista del receptor de la neurokinina 1, que originariamente es utilizado por sus cualidades antiemética y antitúsgena, como una nueva opción para tratar otro tipo de enfermedades, incluida la dermatitis atópica. Aunque el medicamento fue creado para controlar vómitos, algunos médicos alegan que el mismo es igualmente efectivo (o tiene efectos secundarios positivos) para tratar otros malestares, como el prurito. (Blanco, 2013).

Un estudio sobre la efectividad del Maropitant ya fue realizado en gatos con dermatitis por hipersensibilidad no causada por pulgas o inducida por alimentos y los resultados fueron positivos. El estudio comprobó la efectividad de este medicamento para el tratamiento del prurito en gatos, en donde el 83.3% de los dueños de los gatos que formaron parte de este experimento, calificaron al Maropitant como un medicamento excelente y/o bueno para controlar el prurito, obteniendo únicamente en dos pacientes sialorrea como efecto secundario durante un corto tiempo después de administrar la tableta de Maropitant (Maina & Fontaine, 2018). Sin embargo, no se han llevado a cabo experimentos como este que demuestren la efectividad del medicamento como una sustancia antipruriginosa en perros, aunque algunos veterinarios ya lo utilizan para tratar el prurito en el **DAC**, como el doctor Mandelker (Mandelker, 2010) y la doctora Fadok (Fadok, 2011) alegando su efectividad.

1.2. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la eficacia de Maropitant en perros para el control del prurito provocado por dermatitis atópica.

B. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Determinar si el uso de Maropitant reduce o elimina el prurito.
- Determinar el tiempo en el que el prurito es controlado en el paciente con el uso del Maropitant.
- Investigar si existen efectos secundarios nuevos, cuando el medicamento es utilizado para el control del prurito.

CAPÍTULO II

2.1. ANTECEDENTES

En el 2018 Elisa Maina y Jacques Fontaine realizaron un estudio donde se administró Cerenia para controlar el prurito en gatos con dermatitis por hipersensibilidad no causada por pulgas o inducida por alimentos. El 83.3% de los dueños de los gatos que formaron parte de este experimento, calificaron al Maropitant como un medicamento excelente y/o bueno para controlar el prurito, poniendo en evidencia la efectividad del medicamento como sustancia antipruriginosa. Sin embargo, como mencionamos anteriormente no se ha realizado ningún estudio donde se demuestre que el Maropitant (Cerenia) es efectivo para controlar el prurito en caninos con dermatitis atópica (Maina & Fontaine, 2018).

El médico veterinario Mandelker en el 2010 informó en la página web Veterinary Information Network (VIN) que ha tenido un buen resultado con el uso de Cerenia inyectable y luego oral, para tratar la picazón y controlar el prurito por alergias en caninos. La dosis es de 1 mg/kg cada día hasta ser controlado y, una vez controlado, dar dos o tres veces por semana. Esto parece funcionar bien en muchos casos de atopia (Mandelker, 2010).

Por otro lado, la Doctora Fadok en 2013 alegó que el uso de Maropitant (Cerenia) a una dosis de 1-2 mg/kg una vez al día por cuatro días y, luego, de dos a tres veces por semana puede tener algún beneficio en la reducción de la picazón, ya que bloquea los receptores de neuroquinina 1 y, por lo tanto, la acción de la sustancia P. “Este es un uso fuera de etiqueta, pero se ha encontrado que es seguro”, reafirmó la misma (Fadok, 2011).

En un estudio realizado por Williams-Fritze junto a un grupo de científicos en el 2011, se demostró que el uso del citrato de maropitant fue efectivo para reducir significativamente el tamaño de las lesiones desencadenadas por el prurito en ratas con dermatitis ulcerativa (Williams-Fritze, et al., 2011).

En un estudio realizado por Ständer, Slepman, Herrgott, Sunderkötter, & Luger en el 2010 en Alemania, se demostró la eficacia de utilizar un antagonista de los receptores de neuroquinina-1 (en este caso Aprepitant) para el tratamiento de prurito crónico en pacientes humanos que no respondían a tratamientos con corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos, antihistamínicos y / o irradiación UV. Teniendo como resultado una mejoría del 80% de los casos (Ständer, Slepman, Herrgott, Sunderkötter, & Luger, 2010).

2.2. Maropitant

El Maropitant es un fármaco que actúa inhibiendo la unión de la sustancia P a los receptores de NK-1, entendiéndose así que es un antagonista de los receptores de neuroquinina-1 (NK-1) (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017). Los NK-1 son receptores de superficie celular para las taquicininas (péptidos) y tienen preferencia para la sustancia P, la cual es una taquicinina que actúa como neurotransmisor (BIREME, n.d.).

La sustancia P (SP) está presente tanto en el sistema nervioso central como en el sistema nervioso periférico. Es un neurotransmisor clave involucrado en la emesis (vómito) y la tos (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017). La misma interviene en la transmisión del dolor, provoca contracciones rápidas de la musculatura lisa gastrointestinal y modula la respuesta inflamatoria e inmunológica, así como el prurito al activar el receptor de neuroquinina-1 (Alcalá Pérez, Barrera Pérez, & Jurado Santa Cruz, 2014).

El Maropitant tiene propiedades antieméticas y antitusivas debido a que el centro emético en el tronco encefálico también es el sitio de integración del patrón motor de la tos y es allí donde se produce el antagonismo de los receptores de neuroquinina-1 (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017). En diferentes ensayos in vitro se ha demostrado que el Maropitant se une selectivamente al receptor NK1 con un antagonismo funcional dosis-dependiente de la actividad de la sustancia P. El Maropitant es eficaz frente a las causas neurales y humorales o centrales y periféricas de los vómitos. (Zoetis España).

2.2.1 Indicaciones

Según el Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) (Comité para productos Veterinarios Medicinales) las indicaciones en perros son las siguientes: (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017)

- Para el tratamiento y prevención de náuseas inducidas por quimioterapia.
- Para la prevención del vómito, incluido el inducido por el mareo.
- Para el tratamiento del vómito, en combinación con otras medidas de apoyo.
- Para la prevención de náuseas, vómitos perioperatorios y la mejora en la recuperación de la anestesia general después del uso de la morfina agonista del receptor de opiáceos μ .
- Para la supresión de la tos (la cual no ha sido causada por bronquitis crónica canina) y para disminuir los requisitos de anestesia inhalatoria durante cualquier cirugía.

2.2.2 Contraindicaciones y precauciones

Hay que tener precauciones al usar el medicamento en perros de menos de 8 semanas de edad, en gatos de menos de 16 semanas de edad, en perras y gatas durante la gestación o lactancia (Zoetis España, 2011) y en pacientes con obstrucción gastrointestinal o por la ingesta de agentes tóxicos ya que no se ha establecido la seguridad de este en estas situaciones (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017). Asimismo, se debe usar con cuidado en pacientes con alteraciones hepáticas ya que este se metaboliza en el hígado. (EMA, 2011).

También, debe tomarse en cuenta que la inyección del medicamento a temperatura ambiente puede provocar la aparición de dolor transitorio en la zona inyectada (Zoetis España, 2011). Por último, hay que considerar que el Maropitant no representa un tratamiento único para tratar la tos relacionada con inflamaciones, por lo que su

efectividad recaerá en el uso con otros medicamentos (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017).

2.2.3 Efectos adversos

La Dosis de hasta 5 mg/kg SC c/ 24 horas x 15 días fueron bien toleradas por perros y gatos, sin efectos adversos sobre los signos vitales, química sanguínea o el análisis de orina (VIN Veterinary Drug Handbook, 2017)

Según el Manual de Medicamentos Veterinarios de VIN (Veterinary Information Network) los efectos adversos que pueden ocurrir son:

- Diarrea
- Hematoquesia (sangrado rectal color rojo vino mezclado con heces)
- Anorexia
- Hematuria (sangre en la orina)
- Escoriaciones (lesión en piel por rascado continuo)
- Letargia (estado de somnolencia)
- Dolor y vocalización al momento de la inyección

En muy raras ocasiones, pueden ocurrir reacciones de tipo anafiláctico (edema alérgico, urticaria, eritema, colapso, disnea, membranas mucosas pálidas, etc.) (EMA, 2011).

2.3. Dermatitis atópica (DAC)

La dermatitis atópica canina es una enfermedad inflamatoria y pruriginosa en animales o individuos genéticamente predispuestos con características clínicas determinadas. La mayoría de las veces está asociada a la producción de IgE (anticuerpos relacionados a las reacciones de hipersensibilidad) frente a alérgenos medioambientales, pero ésta puede ocurrir sin una respuesta de las IgE a un antígeno (Carlotti, 2005).

Esta enfermedad puede ser por factores intrínsecos o extrínsecos. Los factores extrínsecos son los que están relacionados con el ambiente en el que está el animal (alérgenos medioambientales), mientras que los intrínsecos involucran el organismo del paciente, por ejemplo: raza, factores hereditarios, entre otros (Carlotti, 2005).

2.3.1 Patogénesis

Según una investigación de los veterinarios de Affinity Pet Care se han identificado dos mecanismos patogénicos principales de la dermatitis atópica: la hipersensibilidad frente a alérgenos ambientales y la disfunción de la barrera cutánea.

a) Hipersensibilidad frente a alérgenos ambientales

Los animales atópicos presentan una producción de IgE específicos como respuesta al contacto con alérgenos a través de las mucosas y la piel. Esto es conocido como respuesta “t-helper-2”, en donde los linfocitos T específicos producen citoquinas (IL-4, IL-5 e IL-13) y estimulan los IgE específicos contra los alérgenos. La degranulación mastocítica y la liberación de histamina, prostaglandinas o leucotrienos ocurre cuando los IgE se unen a los receptores de los mastocitos y ocurre un nuevo contacto con los alérgenos. La respuesta inflamatoria se mantiene activa por el rascado y las infecciones secundarias. La hipersensibilidad frente a alérgenos ambientales se presenta cuando hay una predisposición genética a responder con los IgE, donde en cada contacto que el portador tenga con alérgenos habrá una respuesta con IgE (high-IgE responders) (FERRER, PhD, & DVM, 2018).

b) La disfunción de la barrera cutánea

Si la barrera cutánea se encuentra defectuosa, podría permitir una mayor penetración de los alérgenos causando la respuesta inmunitaria anormal de hipersensibilidad. Además, si esta permite un incremento en la penetración de alérgenos, también puede provocar un aumento en la pérdida de agua de la piel (transepidermal water loss- TEWL), dando lugar a la resequedad de la piel o xerosis, que es característica de la dermatitis atópica (FERRER, PhD, & DVM, 2018).

Es posible que, en algunos individuos, la alteración inicial sea una respuesta inmunitaria anormal (IgE específicas), mientras que en otros sea una la alteración de la barrera epidérmica. Sin embargo, en fases crónicas, en la mayoría de los individuos la barrera está alterada (en parte por la inflamación y por las infecciones secundarias (FERRER, PhD, & DVM, 2018). Por lo que, incluso en casos que comiencen porque hay una predisposición genética a responder con los IgE, si devienen crónicos, la barrera normalmente está dañada.

2.3.2 Sintomatología

El prurito que se define como una sensación desagradable que induce el deseo de rascarse (Ständer, Weisshaar, & Luger, 2008) y el eritema (enrojecimiento de la piel) son los síntomas más comunes de la enfermedad. Estos aparecen usualmente entre los seis meses a los tres años (Roldán, 2014). Además, las zonas corporales más afectadas en los pacientes con DAC suelen ser el hocico, área periocular y perilabial, orejas, codos, zonas de poco pelo y piel delgada como las axilas, vientre, área inguinal y espacios interdigitales (Bizikova *et al.*, 2015b; Griffin & DeBoer, 2001, Jaeger *et al.*, 2010; Miller *et al.*, 2014) (ver figura no 7). El prurito causará que el perro se esté rascando, lamiendo, mordiendo o frotando la zona donde esté presente (Foil, 2018).

La comezón está en todas o algunas de las áreas afectadas (Roldán, 2014). Se encontrarán lesiones primarias tales como eritema, máculas y pápulas, y la cronicidad de estas hará que haya lesiones secundarias como escoriaciones, liquenificación e hiperpigmentación, además de zonas con hipotricosis. Es frecuente que los animales con dermatitis atópica también presenten infecciones secundarias, otitis externa o conjuntivitis (FERRER, PhD, & DVM, 2018).

2.3.2.1 Prurito

También es conocido como escozor, comezón, picazón o picor (Larrondo Muguercia, González Angulo, Hernández García, & Larrondo Lamadrid, 2000).

Según (Solórzano Amador & Ronderos Acevedo, 2012) la comezón puede clasificarse en:

- Pruritoceptivo: se origina en la piel y se transmite por las fibras tipo C.
- Neuropático: causado por daño en el sistema nervioso periférico.
- Neurogénico: por mediadores de origen central.
- Psicogénico: ocasionado por trastornos psiquiátricos.

El prurito se origina a través de dos vías: la directa y la indirecta (ver figura no 8) la directa que es cuando las citoquinas liberan mediadores y se unen directamente con los pruritoreceptores, y la indirecta donde los queratinocitos activan otras células para que liberen sustancias pruritogénicas (Alcalá Pérez, Barrera Pérez, & Jurado Santa Cruz, 2014).

La señal del prurito se transmite por unas fibras que están superficialmente en la piel llamadas las fibras amielínicas tipo C, que son de baja velocidad de conducción. Estas fibras son estimuladas por mediadores tales como histamina, acetilcolina, serotonina, sustancia P, entre otros (Olmedillo, Mármol, & Grijelmo, 2016).

2.3.2.2 La Sustancia P (SP) y el prurito

La SP produce prurito al activar los receptores de NK-1 en los mastocitos y queratinocitos, aumentando la respuesta inflamatoria mediada por la histamina (Alcalá Pérez, Barrera Pérez, & Jurado Santa Cruz, 2014). Funciona como mediadora para la liberación de histamina, prostaglandinas, entre otros desde los mastocitos. Además, este aumenta la expresión de las moléculas de adhesión sobre los queratinocitos y las células endoteliales (Fitzpatrick, 2009).

2.3.3 Diagnóstico

El diagnóstico de la dermatitis atópica canina no se basa en pruebas de laboratorio, sino en los signos clínicos y la historia de la enfermedad (Griffin, 2001). Se debe haber descartado otras causas comunes de prurito, en especial, la sarna sarcóptica, la demodicosis, la foliculitis bacteriana, la dermatitis por *Malassezia* y la alergia alimentaria. Se han planteado varios criterios para establecer el diagnóstico de dermatitis atópica canina (Carlotti, 2005) (Ver tablas 1, 2 y 3 en anexos).

2.3.4 Tratamiento

Un punto de gran importancia es explicarles a los dueños que dado a que esta enfermedad tiene un componente genético el tratamiento deberá ser de por vida, con mayor o menor intensidad dependiendo del caso. No existe una cura de la enfermedad, sino medidas terapéuticas y cambios en el estilo de vida que mejoran mucho el cuadro clínico del animal (Olivry et al, 2010).

Se debe de seguir una serie de pautas (como identificación de factor de brote, eliminación del factor, cuidados de la piel, reducción de lesiones cutáneas y prurito, y prevención de recurrencia de signos después de la remisión de estos) para tratar la dermatitis atópica canina (Olivry, et al., 2011). Y a su vez evitar contacto con ácaros y alérgenos como el polvo (Carlotti, 2005).

Existen medidas de soporte general y medidas terapéuticas específicas. Donde las medidas de soporte general son aquellas que ayudan a mejorar los síntomas de la enfermedad. Entre las medidas de soporte general tenemos las tres más importantes (FERRER, PhD, & DVM, 2018):

- a) Control estricto de ectoparásitos
- b) Baños frecuentes con un champú adecuado
- c) Alimentación específica

Entre las medidas terapéuticas específicas existen varios abordajes principales de la DAC: la inmunoterapia alérgeno-específica, la corticoterapia (tópica o sistémica), la ciclosporina A, apoquel y cytopoint.

Actualmente en el tratamiento de la dermatitis atópica canina se utilizan los siguientes medicamentos y/o tratamientos:

- Apoquel (oclacitinib): medicamento de rápida acción, segura e innovadora para el tratamiento del prurito canino agudo y crónico generado por dermatitis alérgicas (Zoetis, 2013).
- Cytopoint (lokivetmab): anticuerpo monoclonal utilizado como tratamiento de las manifestaciones (prurito e inflamación) de la dermatitis atópica en perros (zoetis, 2017).
- Ácidos grasos esenciales: tienen efecto antiinflamatorio a largos plazos (Lorente Mendez, DVM, PhD, & DipECVD, 2013).
- Inmunoterapia alérgeno-específica: consiste en inocular pequeñas diluciones de alérgenos de aquello a lo que podría ser hipersensible el animal para que consiga tolerancia (Lorente Mendez, DVM, PhD, & DipECVD, 2013).
- Inmunoterapia no específica: inoculación de interferones para modular la respuesta inmune (Lorente Mendez, DVM, PhD, & DipECVD, 2013).
- Baños semanales para evitar infecciones secundarias (FERRER, PhD, & DVM, 2018).
- Dar una buena alimentación para mejorar la función de la barrera cutánea, disminuir la inflamación y el prurito, favorecer la cicatrización cutánea y restringir los alérgenos de la dieta (FERRER, PhD, & DVM, 2018).
- Glucocorticoides: tienen efecto sobre la inflamación y el prurito ocasionado ya que actúan a nivel de casi todas las fases inflamatorias e inmunológicas (Carlotti,

2005). Estos pueden administrarse de forma sistémica (prednisolona, prednisona, metilprednisolona) o tópica (triamcinolona, aceponato de hidrocortisona). Asimismo, se debe utilizar a un corto plazo ya que provoca efectos adversos (Roldán, 2014).

- Ciclosporina: es muy efectiva para el tratamiento de DAC. Ha sido comparada con la prednisolona y ha demostrado tener muy buenos resultados (6 semanas). Los efectos adversos que presenta incluyen vómito y diarrea (Mueller, DACVD, FACVSc, & DECVD, 2014).
- Sustancias de uso tópico: se encuentran presentes los champús, acondicionadores, rociadores en aerosol, entre otros (Roldán, 2014).

Algunos médicos han incluido el uso de Maropitant en el tratamiento de la dermatitis atópica:

- Dosis de 1-2 mg/kg cada 24 horas durante cinco días, dos días de descanso y luego se aplica dos o tres veces a la semana. Si los primeros cinco días no han sido efectivos, se puede administrar hasta 10 días para un mejor control. (Mandelker, 2010)
- Dosis de 1-2 mg/k cada 24 horas por cuatro días, luego administrar de dos a tres veces por semana. (Fadok, 2011)

CAPÍTULO III

3.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, D.N. República Dominicana. Específicamente en la clínica Elemental Veterinary Hospital ubicada en la calle Armando Oscar Pacheco #37.

3.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se escogieron perros entre 1 a 6 años que ya habían sido diagnosticados con dermatitis atópica canina y que no estaban en tratamiento para el control de prurito.

En un comienzo planteamos la idea de escoger perros entre 1 a 3 años (por ser el rango de edad donde aparece esta patología) pero debido al largo tiempo de espera y la falta de candidatos que cumplieran con este requisito, esto no fue posible y decidimos aumentar el rango de edad.

3.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se tomaron un total de 12 perros ya diagnosticados con dermatitis atópica canina que no estaban en tratamiento para control de prurito. La cantidad de muestra se escogió tomando como referencia el primer estudio similar realizado en gatos, "Use of maropitant for the control of pruritus in non-flea, non-food-induced feline hypersensitivity dermatitis: an open label uncontrolled pilot study" (Maina & Fontaine, 2018). Suficiente para los objetivos de esta tesis, ya que éste es el primer estudio realizado en perros para analizar la efectividad del Maropitant para el control del prurito y es un estudio preliminar.

3.4. MATERIALES

- A. Bolígrafo
- B. Hojas
- C. Jeringas 1, 3 y 5 ml
- D. Cerenia
- E. Guantes
- F. Mascarillas
- G. Tubos EDTA
- H. Máquina de análisis hematológico
- I. Termómetro
- J. Estetoscopio
- K. Gel lubricante
- L. Cámara fotográfica

3.5. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

Todos los dueños de los pacientes seleccionados para el estudio otorgaron su consentimiento por escrito (ver anexo no. 9). Una vez obtuvimos el consentimiento, se le realizó un examen físico básico (ver anexo no.4) junto con una química sanguínea a cada paciente. Esta última se hizo para evaluar el estado fisiológico del hígado, ya que el Maropitant se metaboliza por esta vía y según el Dr. Steven K. Herrine 2018 los trastornos hepáticos podrían cambiar la forma en la que se metaboliza un fármaco y esto podría alterar el resultado final del estudio (Herrine, MD, & Kimmel, 2018). Los animales que presentaron algún trastorno hepático fueron descartados para el estudio. Utilizamos un formulario para llevar el control sobre la información general (nombre, edad, peso, etc.), evaluación básica por sistemas, tipo de alimentación, control de ectoparásitos, grado del prurito y una plantilla en blanco donde marcamos la zona afectada por el prurito en cada paciente seleccionado (ver anexo no. 4 y no. 5).

El índice del prurito fue evaluado en cada paciente por su dueño, los días que se le administró el medicamento después de haber empezado el tratamiento. Para esto se utilizó la escala análoga visual del prurito modificada (pVAS), la cual evalúa la gravedad

de las manifestaciones pruriginosas exhibidas por la mascota, así como la severidad y el comportamiento (ver anexo no. 6). Según el Dr. Hill (quien es veterinario especialista en dermatología), esta escala modificada es un método más fácil que permite a los dueños determinar la severidad del prurito en sus perros (Hill, Lau, & Rybnicek, 2007).

Para llevar a cabo el tratamiento utilizamos el método del Dr. Mandelker, que consiste en administrar 1-2mg/kg cada 24 horas (SQ) de Maropitant durante cinco días (periodo no.1), Luego de manera interdiaria durante cinco días (periodo no.2) y por último dos veces durante cinco días (periodo no.3) (Mandelker, 2010).

Comenzamos el tratamiento descrito con la dosis de 1mg/kg en todos los pacientes y en el caso de que no observáramos una mejoría en los primeros cinco días utilizando la dosis de 1mg/kg, nuestro siguiente paso fue aumentar la dosis a 2mg/kg, cada 24 horas durante cinco días más (periodo no.2). Luego de manera interdiaria durante cinco días (periodo no.3) y luego dos veces en cinco días (periodo no.4). Todo esto para buscar la dosis mínima y la frecuencia de aplicación en la que se puede mantener controlado el prurito. Se llevó una tabla de record en cada paciente con la dosis, la fecha y la puntuación del prurito en cada paciente (ver anexo no. 10).

Para tabular los datos obtenidos en el experimento utilizamos dos métodos. Una gráfica para expresar el porcentaje de la reducción del prurito y la eficacia del tratamiento en cada paciente (ver anexo no. 12). El otro método fue una tabla que lleva la siguiente información: número de paciente, raza, sexo, edad, peso en el primer periodo (P1), peso en el tercer periodo (P2), pVAS P1, pVAS P2, pVAS P3, (pVAS4 de ser necesario) efectos adversos (EA), tolerabilidad y eficacia, éstas últimas también evaluadas por el dueño del paciente al final del tratamiento, usando una escala de 0 al 3, en la cual 0 = pobre; 1 = regular; 2 = bueno; 3 = excelente) (ver anexo no. 11).

Para evaluar si el Maropitant es eficiente para el tratamiento del prurito se calculó lo siguiente:

1. Media para saber la cantidad de prurito en promedio que tienen todos los pacientes.

$$media(\bar{x}) = \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N}$$

Donde X es el nivel de prurito de cada paciente y N es el total de pacientes (tamaño de la muestra) (Velázquez , 2017).

2. Disminución de porcentaje que se utilizará para saber si se redujo el prurito y qué porcentaje se redujo. Se calculará cada semana para ver en qué semana empieza a ser efectivo el medicamento y como va progresando su efectividad.

Utilizamos la siguiente fórmula:

$$diferenciadeporcentaje = \frac{X_1 - X_2}{X_1} * 100$$

Donde X_1 se refiere al valor del prurito de la semana anterior y X_2 el valor de la escala del prurito de la semana que se toma en referencia (Pierce, 2020).

3. Para calcular la efectividad del medicamento en la muestra tomada se dividió la cantidad de pacientes, cuyo dueño haya dicho que el tratamiento fue excelente o bueno entre el total de pacientes (Pierce, 2018).

$$\frac{\text{cantidad de pacientes que evaluaron el tratamiento como bueno o excelente}}{\text{total de pacientes}} * 100$$

Se utilizó como herramienta el programa Microsoft Excel para obtener datos estadísticos y promedios, así como, la realización de tablas y graficas.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1 PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Realizamos este estudio con 12 caninos previamente diagnosticados con dermatitis atópica canina (DAC) de los cuales cinco son machos y siete son hembras, todos fuera de tratamiento para la DAC y sin presentar signos o síntomas de alguna otra enfermedad, edades entre uno a seis años y peso entre 2.6kg y 20kg.

El proceso práctico de este estudio tardó aproximadamente 6 meses en ser completado, tiempo en el cual de 12 caninos solo 3 presentaron efectos adversos, únicamente somnolencia en dos de ellos y vómitos en uno. La tolerabilidad fue evaluada excelente por 7 dueños (58%), buena por 3 dueños (25%) y regular por 2 dueños (16.6%). (ver tabla no 1)

En promedio, el índice de prurito en el primer día y último día del tratamiento de los 12 pacientes fue de 6 y 3.75 respectivamente. Significando que hubo una reducción de prurito de 37.5% en las tres semanas utilizando el maropitant como indicamos anteriormente, excepto en uno de los pacientes el cual no tuvo reducción de prurito en 4 semanas de tratamiento. En cuanto a la eficacia evaluada por el dueño del paciente, 5 dueños la evaluaron como excelente (41%), 4 dueños como buena (33.3%), 2 dueños como regular (16.6%) y 1 dueño como pobre (8.3%). Sabiendo esta información sumamos la cantidad de dueños que calificaron el tratamiento como bueno y excelente (9) y la dividimos entre el total de la población para obtener un 75% de eficacia en el control del prurito con maropitant. (ver tabla no.1)

4.2 PRESENTACION DE LOS RESULTADOS POR PACIENTE

Toby #1

El primer paciente fue Toby un poodle macho de cinco años. En el examen físico realizado todo estuvo normal a excepción de la piel, la cual presentaba eritema, lesiones costrosas y hedor. En la química sanguínea realizada presento hiperglobulinemia y ALP disminuido. La globulina aumenta en todos los procesos de inflamación (Rondon, 2011) y la disminución de la fosfatasa alcalina (ALP) puede estar causada por alteración del metabolismo fosfo-cálcico (hipotiroidismo, no significativo) (Sánchez Visconti, 2009). Al inicio del tratamiento tenía un índice de prurito de nueve antes de iniciar el tratamiento. Durante el primer período el prurito disminuyó a un seis en la escala y continuo así durante el inicio del primer período. Entre estos dos períodos hubo un 12 % de disminución de prurito. En el segundo y tercer período se mantuvo con un índice de 6 de prurito, por lo tanto, hubo un 0% de disminución de prurito en el transcurso de estos períodos. Hubo un 12% de disminución durante todo el tratamiento (del primer período hasta el tercero).

Tulipa #2

La segunda paciente fue Tulipa una yorkshire terrier hembra de seis años que tiene paladar hendido. En el examen físico todo resultó normal a excepción de la piel que presento eritema en las cuatro patas. En la química sanguínea que se realizó todos los valores estuvieron en el rango de lo normal. Presentaba un índice de seis en la escala de prurito antes de empezar el tratamiento. Luego de este ser empezado se redujo a 5, teniendo un 23% de disminución de prurito entre la primera y segunda semana. En la segunda semana el prurito disminuyó de un cinco a un tres manteniéndose así en la tercera semana. El porcentaje de disminución que se obtuvo entre la segunda y tercera semana fue de un 25%. Durante todo el tratamiento tulipa obtuvo un 42% de disminución del prurito. Durante la primera semana Tulipa presento diarrea, la dueña nos informó que pudo ser por ingesta indiscriminada de comida.

Kim #3

La tercera paciente fue Kim una french bulldog hembra de cinco años. En el examen físico todo estuvo normal, la dueña nos informó que las zonas donde presentaba prurito fueron la barbilla, las orejas y las cuatro patas. Los resultados de la química sanguínea estuvieron normales. Presentaba un índice de prurito de seis al iniciar el tratamiento este bajo a un cinco, habiendo así, un 17% de disminución de comezón de un 17% durante el primer y segundo período. Entre el segundo período y el tercer período disminuyó la comezón de un cinco a cuatro, habiendo un 8% de disminución de prurito entre estos dos períodos. El prurito disminuyó un 23% durante todo el tratamiento.

Snoopy #4

El cuarto paciente fue Snoopy un dachshund macho de cinco años. En el examen físico todo estuvo normal al igual que la química sanguínea. Tenía un índice de dos al iniciar el tratamiento, En el transcurso del primer y segundo período su índice de prurito se redujo a un uno, teniendo un 58% de disminución de prurito durante estos dos períodos. Snoopy bajo de un uno a un cero durante el día dos al tres del segundo período, teniendo un 100% de disminución de prurito entre estos dos días del tratamiento. Al iniciar el tercer período la comezón aumento a un uno, así que, hubo un porcentaje negativo de 50% durante el segundo al tercer período de tratamiento. Durante todo el tratamiento el paciente número cuatro tuvo un porcentaje de disminución de prurito de 38%.

Lulú #5

La quinta paciente fue Lulú una Boston terrier hembra de cinco años. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel que presento eritema multifocal en las zonas de la barbilla, patas, axilas, zona inguinal y abdomen. En el examen físico todo estuvo dentro del rango de lo normal. El índice de prurito de nuestra quinta paciente era de seis durante el transcurso de los dos primeros períodos este disminuyó de seis a tres, obteniendo un 40% de disminución de prurito durante el primer y segundo período. En el segundo período Lulú tuvo un índice de prurito de tres y este se redujo a dos en el transcurso de este período al tercero, obteniendo un 33% de disminución de prurito

durante estos dos períodos. Durante todo el tratamiento Lulú tuvo un 60% de disminución de prurito.

Kylie #6

La sexta paciente fue Kylie una french bulldog hembra de tres años. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel la cual presentaba eritema en las cuatro patas, barbilla y orejas. En la química sanguínea estuvo dentro del rango normal. Tenía un índice de prurito de siete antes de iniciar el tratamiento, luego del primer y segundo período este se redujo de siete a uno. Durante estos dos períodos Kylie tuvo un 76% de disminución de prurito. Al inicio del segundo período Kylie tenía un índice de prurito de uno el cual se mantuvo durante este período y el tercero, teniendo 0% en disminución durante este tiempo. El porcentaje de disminución que se obtuvo durante los tres períodos de tratamiento fue de un 76%.

Kobe #7

El séptimo fue Kobe un american bully macho de un año. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel en la cual presentaba comezón en ambas orejas, patas traseras, zona abdominal y rostro. En la química sanguínea presento aumento de las globulinas. Tenía un índice de prurito de tres antes de comenzar el tratamiento, en el lapso del primer período al segundo el prurito disminuyó a un dos obteniendo un 23% de disminución de prurito durante estos dos períodos. En el segundo período Kobe tuvo un índice de prurito de dos y al transcurrir al tercer período disminuyó a un uno en la escala. Dando un porcentaje de disminución entre estos dos períodos de un 50%. El porcentaje total de disminución que tuvo Kobe durante todo el tratamiento fue de un 62%.

Joy #8

El octavo paciente fue Joy un shitzu macho de cuatro años. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel la cual presentaba eritema en las patas delanteras, cuello, axilas y pecho. En la química sanguínea todos los valores estuvieron normal a excepción del ALP que estaba disminuido. La disminución de la fosfatasa alcalina (ALP) puede estar causada por alteración del metabolismo fosfo-cálcico (hipotiroidismo, no significativo) (Sánchez Visconti, 2009). Joy empezó el tratamiento con un índice de prurito de ocho, tras empezar el tratamiento y transcurrir el primer período al segundo

este índice disminuyó a un seis, teniendo un porcentaje de disminución de 8%. Joy inicio su segundo período con un índice de seis y este aumento en el lapso de este período al tercero. Durante estos dos períodos se obtuvo un porcentaje negativo de 6%. Durante todo el tratamiento a Joy el porcentaje de disminución de prurito fue de 2.7%.

Chiquito #9

El noveno fue Chiquito un chihuahua macho de dos años. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel la cual presentaba inflamación en la cabeza, cara, cuatro patas, pecho, cuello, orejas y axilas. En la química sanguínea todo estuvo dentro de lo normal a excepción de la globulina. La globulina aumenta en todos los procesos de inflamación (Rondon, 2011). El paciente tenía un índice de prurito de ocho antes de iniciar el tratamiento, luego de iniciado tuvo un índice de disminución del primer al segundo período de seis, teniendo un porcentaje de disminución entre estos dos períodos de 12%. En el segundo período Chiquito tenía un índice de seis y culmino su tercer período con un índice de siete de prurito, teniendo un porcentaje de disminución de prurito negativo entre estas dos semanas de un 17%. Durante todo el tratamiento Chiquito obtuvo un porcentaje de disminución negativo de 3%.

Frida #10

La décima paciente fue Frida una Boston hembra terrier de seis años. Todo estuvo normal a excepción de la piel, la cual presentaba eritema en el rostro, patas delanteras, axilas, pecho y orejas. En la química sanguínea todo estuvo dentro del rango de lo normal. En el examen físico tenía un índice de prurito de cinco, en el intervalo del primer y segundo período el índice de prurito disminuyó de cinco a cuatro, teniendo un porcentaje de disminución de 9% entre estas semanas. En el segundo período el índice de prurito se mantuvo en cuatro y disminuyó en el tercero a un tres. El porcentaje de disminución obtenido entre estas dos semanas fue de un 25%. Entre el primer y tercer período se obtuvo un porcentaje de disminución de prurito total de 32%.

Stella #11

La onceava paciente fue Stella una french bulldog hembra de tres años. En el examen físico todo estuvo normal a excepción de la piel la cual presentaba inflamación en las orejas, cuatro patas, pecho, zona abdominal y axilas. En la química sanguínea todo estuvo en el rango de lo normal a excepción de la globulina que estuvo aumentada. Esto se le puede adjudicar a la inflamación que Stella presentaba (Rondon, 2011). Tenía un índice de ocho antes de empezar el tratamiento, luego de que este iniciara el índice de prurito disminuyó a un seis entre el primer al segundo período, teniendo un 21% de disminución entre estas semanas. El índice de prurito se mantuvo en seis durante el segundo al tercer período, teniendo un 0% de disminución de prurito durante estos dos períodos. El porcentaje de disminución total que se obtuvo durante todo el tratamiento fue de un 21%.

Odette #12

La doceava paciente fue Odette una maltese hembra de cuatro años. En el examen físico todo estuvo dentro de lo normal a excepción de la piel, que presentaba eritema en la zona abdominal. En la química sanguínea los valores estuvieron dentro de lo normal. Tenía un índice de prurito de 4 al iniciar el tratamiento, este índice se mantuvo durante el primer período. Al no disminuir en la primera semana se aumentó la dosis y se administró el tratamiento cada 24 horas durante cinco días para el segundo período, aun así, no hubo disminución lo que nos dejó con un 0% de disminución durante el primer y segundo período. En el segundo y el tercer período se mantuvo el índice de prurito de cuatro teniendo el mismo porcentaje de reducción de 0% durante el tercer y cuarto período.

4.3 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Este es el primer estudio realizado en caninos para demostrar la eficacia del maropitant en el control del prurito con dermatitis atópica canina. El mismo se llevó a cabo con una pequeña población y en un ambiente no controlado, pero a pesar de estos obstáculos se pudo demostrar la eficacia en el control del prurito y la efectividad del tratamiento. Por lo tanto, creemos que el efecto antipruriginoso y antiinflamatorio que se observó utilizando maropitant, un antagonista de la neuroquinina-1 (NK-1), podría depender de su capacidad para inhibir la unión de SP a su receptor.

Durante el tratamiento el cual consistió en 10 inyecciones subcutáneas durante tres semanas de 1mg/kg de Cerenia en la mayoría de los casos exceptuando el caso no.12 que utilizamos las dosis de 2mg/kg, solo se observaron tres pacientes con efectos adversos de los cuales dos fueron somnolencia y uno fue vómitos, este último a pesar de no estar documentado como efecto adverso del Cerenia, creemos que la causa no fue el medicamento, sino la ingesta indiscriminada de alimento ese día.

Después de analizar los datos obtenidos pudimos observar que la efectividad máxima y el mayor porcentaje de reducción de prurito ocurrió durante los primeros cinco días, es decir en el periodo 1 (P1) de cada paciente, excepto el paciente no.12 que no mostró mejoría en ningún punto de la investigación. De los 12 pacientes, cinco no presentaron cambios en el índice de prurito durante el segundo y el tercer periodo (P2 y P3), el paciente no.8 aumentó el índice de prurito en el segundo periodo, tanto el paciente no.9 como el no. 4 aumentaron el índice del prurito en el tercer periodo y cuatro pacientes mantuvieron la reducción del índice de prurito hasta la semana final del tratamiento. Tuvimos un caso en donde el índice de prurito del paciente no.1 aumentó el día 4 del primero periodo, para luego disminuir. (ver tabla no. 2)

Cabe mencionarles a los médicos veterinarios que el uso del maropitant para el control del prurito, no se encuentra documentado en la posología del medicamento y que su uso para realizar el tratamiento de control de prurito debe ser supervisado y monitorear cualquier efecto adverso que podría presentarse. Según los resultados de esta

investigación, el uso del maropitant no elimina el prurito, sino que puede controlarlo dependiendo de la frecuencia en la que es administrado.

CAPÍTULO V: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIÓN

El uso del maropitant como tratamiento para la dermatitis atópica canina cumple las expectativas en el control del prurito, el cual fue el objetivo principal de esta investigación. El maropitant puede incluirse como tratamiento para el control del prurito en la dermatitis atópica canina, especialmente en aquellos animales que no toleren otros fármacos o que los tratamientos previos hayan sido inefectivos.

Con relación a lo expuesto en esta investigación podemos afirmar que la efectividad del tratamiento va a depender de la frecuencia de aplicación del maropitant. Observamos que la frecuencia de aplicación para óptimos resultados es de 24 horas durante cinco días y que la reducción en la frecuencia de aplicación disminuye la eficacia del tratamiento. Luego de haber concluido con el tratamiento en cada uno de los pacientes, no observamos ningún efecto adverso nuevo o que no haya sido documentado anteriormente en la literatura, indicando que el uso del Cerenia fue seguro en todos los caninos.

RECOMENDACIONES

Entre las recomendaciones para médicos veterinarios y/o científicos, tenemos:

1. Realizar el estudio con una población mas amplia y controlada.
2. Realizar estudios comparativos entre pacientes bajo otro tratamiento para atopia con Maropitant y pacientes solo con Maropitant.
3. Realizar estudios comparativos entre el uso del Maropitant en comprimidos y su uso en solución inyectable.
4. Implementar otras frecuencias de aplicación y dosificación del Maropitant.

Referencias

- (CVMP), C. f. (10 de abril de 2015). *Veterinary Medicine Division*. Obtenido de European Medicines Agency: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/cerenia-v-c-106-x-0023-epar-assessment-report-extension_en.pdf
- Affinity Petcare. (s.f.). *Advance veterinary diets*. Obtenido de Affinity Petcare: https://www.affinity-petcare.com/veterinary/sites/default/files/dermatitis_atopica_canina.pdf
- Alcalá Pérez, D., Barrera Pérez, M., & Jurado Santa Cruz, F. (2014). *medigraphic*. Obtenido de Fisiopatología del prurito: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2014/cd141b.pdf>
- BIREME. (s.f.). *Biblioteca virtual en salud*. Obtenido de DeCS : http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Receptores%20de%20Neuroquinina-1
- Blanco, M. A. (7 de 12 de 2013). clínica, Que hay de nuevo en dermatología. La Pampa, Santa Rosa, Republica Argentina.
- Burns, K. (27 de 6 de 2018). *Banfield: Few pets allergic to food; flea, environmental allergies rise*. Obtenido de AVMA: <https://www.avma.org/javma-news/2018-07-15/banfield-few-pets-allergic-food-flea-environmental-allergies-rise>
- Carles-Tolrá Hjorth-Andersen, M. (30 de Junio de 2005). Obtenido de <http://sea-entomologia.org/IDE@/>: http://sea-entomologia.org/IDE@/revista_63.pdf
- Carlotti, D. (2005). Dermatitis atópica canina nuevos conceptos. Francia: A.V.E.P.A. Obtenido de <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v25n1/11307064v25n1p43.pdf>
- Cassano, N., Tessari, G., Vena , G., & Girolomoni, G. (2010). Chronic pruritus in the absence of specific skin disease. En *An update on pathophysiology, diagnosis, and therapy* (Vol. 11, págs. 399-411). Am J Clin Dermatol .
- clínica, Q. h. (2015). *Sociedad Argentina Dermatologica Veterinaria*. Obtenido de SADEVE: <http://sadeve.com.ar/wp-content/uploads/2015/01/Que-hay-de-nuevo-en-dermatologia-clinica-A.pdf>
- D.J. DeBoer, A. H. (2001). En *Veterinary Immunology and Immunopathology* (págs. 271-276). OH, USA: ELSEVIER.
- Department of Dermatology, N. a. (2010). *PLoS One*, 5(6).
- EMA. (2011). *Cerenia*. Obtenido de European Medicines Agency: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/cerenia-epar-summary-public_en.pdf
- EMA. (2011). Obtenido de European Medicines Agency: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cerenia-epar-product-information_en.pdf
- Fadok, V. (30 de 06 de 2011). *cerenia for pruritis*. Obtenido de VIN: <https://www.vin.com/Members/Boards/DiscussionViewer.aspx?documentid=4940037&ViewFirst=1&FindSince=26280000>
- FERRER, L., PhD, & DVM. (2018). DERMATITIS ATÓPICA CANINA (DAC). *Research Reports*, 1-8.

- Fitzpatrick, T. (2009). Neurobiología de la piel. En T. Fitzpatrick, *Dermatología En Medicina General* (págs. 197-8). Editorial Medica Panamericana.
- Foil, D. C. (26 de 04 de 2018). *Veterinary Partner*. Obtenido de The VIN Dermatology Consultants : <https://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951973&pid=19239>
- Gómez-Jarabo, P. G. (2012). Obtenido de biopsicologia.net: <https://biopsicologia.net/nivel-3-participación-plástica-y-funcional/2.3.4.-sustancia-p>
- Griffin, C. D. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): Clinical manifestations of canine atopic dermatitis. En *Veterinary Immunology and Immunopathology* (págs. 255-269). WI, USA: ELSEVIER.
- Herrine, S., MD, & Kimmel, S. (Junio de 2018). *Efectos de la hepatopatía sobre el metabolismo de los fármacos*. Obtenido de Manual Merk: <https://www.msmanuals.com/es-do/professional/trastornos-hepáticos-y-biliares/fármacos-e-h%C3%ADgado/efectos-de-la-hepatopat%C3%ADa-sobre-el-metabolismo-de-los-fármacos>
- Hill, P. B., Lau, P., & Rybnicek, J. (2007). *Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs*. Obtenido de Pub Med: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2007.00616.x>
<https://www.prnewswire.com/news-releases/top-10-most-common-medical-conditions-for-dogs-and-cats-300065935.html>
- Larrondo Muguercia, R. J., González Angulo, A. R., Hernández García, L. M., & Larrondo Lamadrid, R. (2000). EL PRURITO. SÍNTOMA FRECUENTE EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 392-6.
- Lorente Mendez, D., DVM, PhD, & DipECVD. (25 de 11 de 2013). *Portak veterinaria*. Obtenido de ardevervet: <https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/23879/recomendaciones-para-el-tratamiento-de-la-dermatitis-atopica-canina.html11>
- Maina, E., & Fontaine, J. (2018). Use of maropitant for the control of pruritus in non- ea, non-food- induced feline hypersensitivity dermatitis: an open-label uncontrolled pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* , 1-6.
- Mandelker, L. (08 de 12 de 2010). *Cerenia tabs/injections for pruritis*. Obtenido de VIN: <https://www.vin.com/members/boards/discussionviewer.aspx?documentid=4717986&viewfirst=1&findsince=26280000>
- Mueller, R., DACVD, FACVSc, & DECVD. (2014). *VIN*. Obtenido de Treatment of Atopic Dermatitis: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=7054901&pid=12886> &
- Olivry, T., DeBoer, D., Favrot, C., Jackson, H., Mueller, R., Nuttall, T., & Prélard, P. (28 de june de 2011). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *International Task Force on Canine Atopic Dermatitis*, 233-248.
- Olmedillo, M., Mármol, L., & Grijelmo, L. (04 de 03 de 2016). *Prurito: interferencia en la calidad de vida*. Obtenido de Elfarmaceutico.es: <https://elfarmaceutico.es/index.php/cursos/item/6848-prurito-interferencia-en-la-calidad-de-vida#.XouHby3SEnU>
- Pierce, R. (21 de diciembre de 2018). *How to Calculate the Mean Value*. Obtenido de Math Is Fun: <http://www.mathsisfun.com/mean.html>
- Pierce, R. (6 de abril de 2020). *Porcentaje de diferencia*. Obtenido de Math Is Fun: <http://www.disfrutalasmaticas.com/numeros/porcentaje-diferencia.html>
- Roldán, W. (abril de 2014). *researchgate*. Obtenido de ACTUALIZACIÓN EN DERMATITIS ATÓPICA CANINA: <https://www.researchgate.net/publication/317659912>

- Santoro, D., DVM, MS, DrSc, & PhD. (2018). Therapies in Canine Atopic Dermatitis: An Update. En C. L. Cain, *Dermatology, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* (Vols. 49-1, pág. 10). Elsevier.
- Shim, W.-S., & Oh, U. (2008). *Histamine-induced itch and its relationship with pain*. Obtenido de <http://www.molecularpain.com/content/4/1/29>
- Solórzano Amador, A., & Ronderos Acevedo, M. C. (2012). Prurito. Parte I. Fisiopatología y enfermedades asociadas. *Rev Ces Med*, 249-259.
- Ständer, S., Siepmann, D., Herrgott, I., Sunderkötter, C., & Luger, T. (04 de Junio de 2010). *Targeting the Neurokinin Receptor 1 with Aprepitant: A Novel Antipruritic Strategy*. Obtenido de PMC: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2881044/>
- Ständer, S., Siepmann, D., Herrgott, I., Sunderkötter, C., & Luger, T. (Junio de 2010). Targeting the Neurokinin Receptor 1 with Aprepitant: A Novel Antipruritic Strategy. *PlosOne*, 5(6).
- Ständer, S., Weisshaar, E., & Luger, T. (2008). Neurophysiological and neurochemical basis of modern pruritus treatment. En *Experimental Dermatology* (págs. 161-9). Germany: Journal Compilation.
- Ständer, S., Weisshaar, E., Mettang, T., Szepietowski, J. C., Carstens, E., Ikoma, A., . . . Grea. (2007). Clinical Classification of Itch: a Position Paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 87.
- Velázquez , A. (abril de 2017). *Media (Matemáticas)*. Obtenido de Wikipedia: [https://es.wikipedia.org/wiki/Media_\(matemáticas\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Media_(matemáticas))
- Veterinary Pet Insurance. (15 de 04 de 2015). *Top 10 Most Common Medical Conditions for Dogs and Cats*. Obtenido de CISION PR NEWSWIRE:
- VIN Veterinary Drug Handbook*. (30 de Junio de 2017). Obtenido de VIN Veterinary Drug Handbook: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pId=13468&id=7359275>
- Williams-Fritze, M., Carlson Scholz, J., Zeiss, C., Deng, Y., Wilson, S., Franklin, R., & Smith, P. (Marzo de 2011). Maropitant Citrate for Treatment of Ulcerative Dermatitis in Mice with a C57BL/6 Background. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(2), 221-226.
- Wolff, K., Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrest, B., Paller, A., & Leffell, D. (2008). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill.
- Zoetis España. (2011). *Cerenia Inyectable*. Obtenido de Zoetis España: https://www.zoetis.es/_locale-assets/spc/cerenia-inyectable.pdf
- Zoetis España. (s.f.). *Zoetis*. Obtenido de Zoetis: https://www.zoetis.es/_locale-assets/spc/cerenia-inyectable.pdf
- Zoetis. (2013). *Zoetis*. Obtenido de <https://ar.zoetis.com/products/caninos/apoquel-oc.aspx>
- zoetis. (25 de 10 de 2017). *Axon comunicacion*. Obtenido de <https://axoncomunicacion.net/zoetis-lanza-cytopoint-lokivetmab-en-la-union-europea/>

ANEXOS

Criterios de WILLEMSE (1986 y 1997)	
Se considera un perro atópico si se da la presencia de al menos 3 de los criterios mayores y 3 de los menores que se citan a continuación:	
Criterios mayores:	Criterios menores:
○ Prurito	○ Inicio de los signos antes de los tres años de edad
○ Compromiso facial, digital o ambos	○ Pruebas intradérmicas positivas a alérgenos inhalantes
○ Liquenificación de la superficie posterior del carpo o anterior del tarso	○ Niveles elevados de IgGd específicos de alérgenos
○ Dermatitis recurrente o crónicamente recurrente	○ Niveles elevados de IgE específicos de alérgenos
○ Antecedentes individuales o familiares de atopia	○ Pioderma superficial estafilocócica recurrente
○ Predisposición racial.	○ Infección por Malassezia
	○ Otitis externa bilateral recurrente
	○ Conjuntivitis bilateral recurrente
	○ Eritema facial y queilitis
	○ Xerosis
	○ Hiperhidrosis.

(Carles-Tolrá Hjorth-Andersen, 2005) (D.J. DeBoer, 2001)

Criterios de PRÉLAUD (1998)	
Deben estar presentes tres de los criterios mayores	
Criterios mayores:	Criterios menores:
Inicio de los signos entre los 6 meses y 3 años de edad	Predisposición racial o familiar
Prurito que responde a la corticoterapia	Dermatitis recurrente con duración superior a dos años
Pododermatitis bilateral anterior con eritema interdigital	Manto sin brillo
Eritema en la cara cóncava de los pabellones auriculares	Lesiones en el pliegue del tarso
Queilitis.	Dermatitis acral por lamido
	Antecedentes de urticaria y angioedema
	Empeoramiento estacional
	Exacerbación ante el contacto con la vegetación
	Variación de los síntomas dependiendo de la zona a habitar.

(Carlotti, 2005) (D.J. DeBoer, 2001)

Criterios de GRIFFIN (1993)			
Sugestivos	Compatibles	Provisional	Definitivo
<ul style="list-style-type: none"> ○ Anamnesis y exploración clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Prurito en una o más de las siguientes zonas: cara, pabellones auriculares, pies y manos, cara anterior del tarso, cara posterior del carpo, cara anterior del codo, axilas 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Todo lo anterior más 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Todo lo anterior más
<ul style="list-style-type: none"> ○ Presencia de prurito en un lugar diferente a la región dorsolumbar. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ La terapia antibiótica mejora sensiblemente las lesiones y persiste el prurito. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Exclusión de la mayoría de las enfermedades diferenciales: dermatitis alérgica a las picaduras de pulga, alergias alimenticias, sarna sarcóptica, pioderma pruriginosa, hipersensibilidad a insectos, trastornos de la queratinización. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pruebas positivas a uno o más aeroalérgenos (hay que considerar que 10-18% de los perros con diagnóstico provisional completo dan negativo).

(Carlotti, 2005) (D.J. DeBoer, 2001)

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA	
FORMULARIO PARA PACIENTES	
DATOS DEL PACIENTE:	
Nombre	
Especie	
Sexo	
Raza	
Edad	
Motivo de consulta	
EXAMEN FÍSICO.	
FC	Temperatura
FR	Mucosas
Tiempo llenado capilar	Deshidratación
Peso	Índice de Cond. Corporal
Actitud	
HISTORIAL CLÍNICO:	
TIPO DE COMIDA:	
CONTROL DE ECTOPARÁSITOS:	
ZONA DE PRURITO:	
ESCALA DE PRURITO:	
EVALUACIÓN DE SISTEMAS.	
ORO-FARIGEN	
OJOS	
OIDOS	
RESPIRATORIO	
CARDIOVASCULAR	
RECTAL	
UROGENITAL	
INTEGUMENTARIO	
NÓDULOS LINFÁTICOS	
MÚSCULO ESQUELÉTICO	
NERVIOSO	
LESIONES EN LA PIEL	

Figura 4. Formulario para pacientes.

Modelo ventral /dorsal del perro

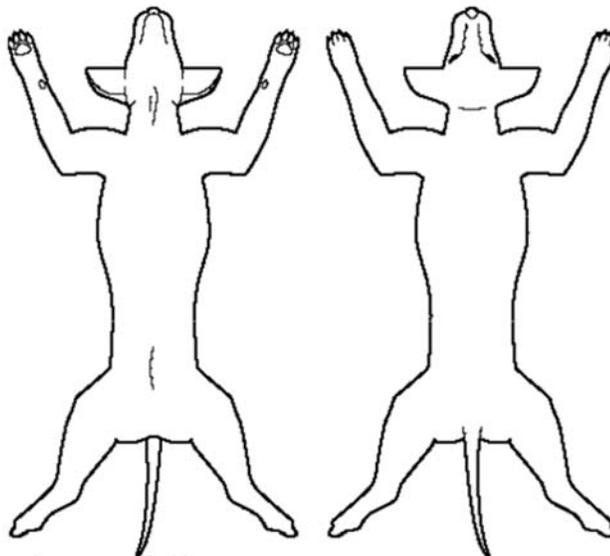


Figura 5. Canino ventral/dorsal (Google Scholar)

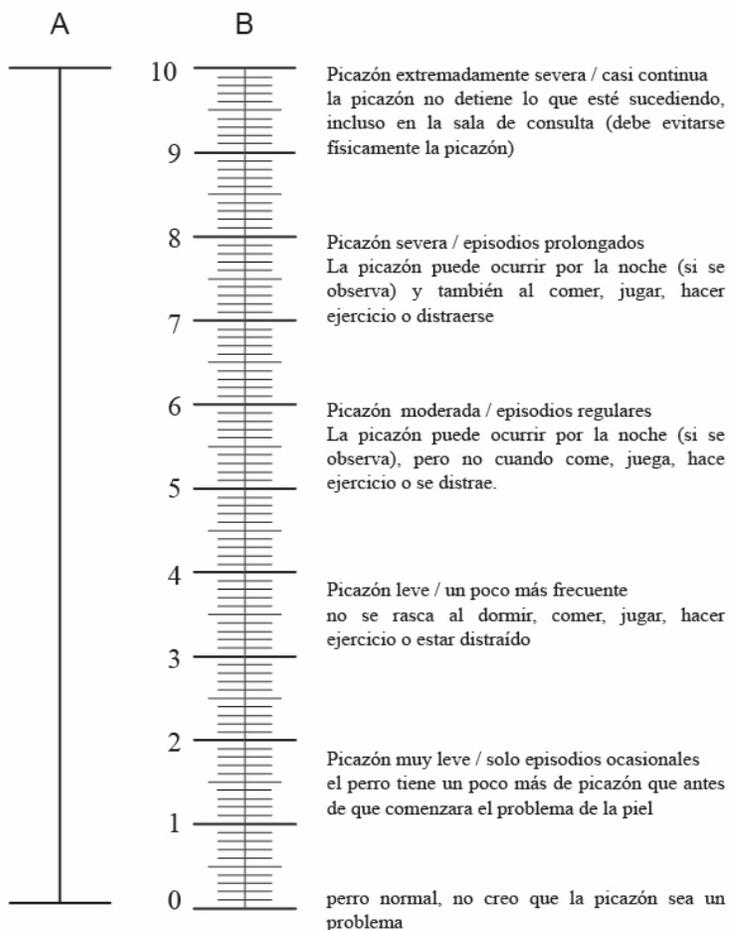


Figura 6. Escala análoga visual del prurito. (Dr. Hill)

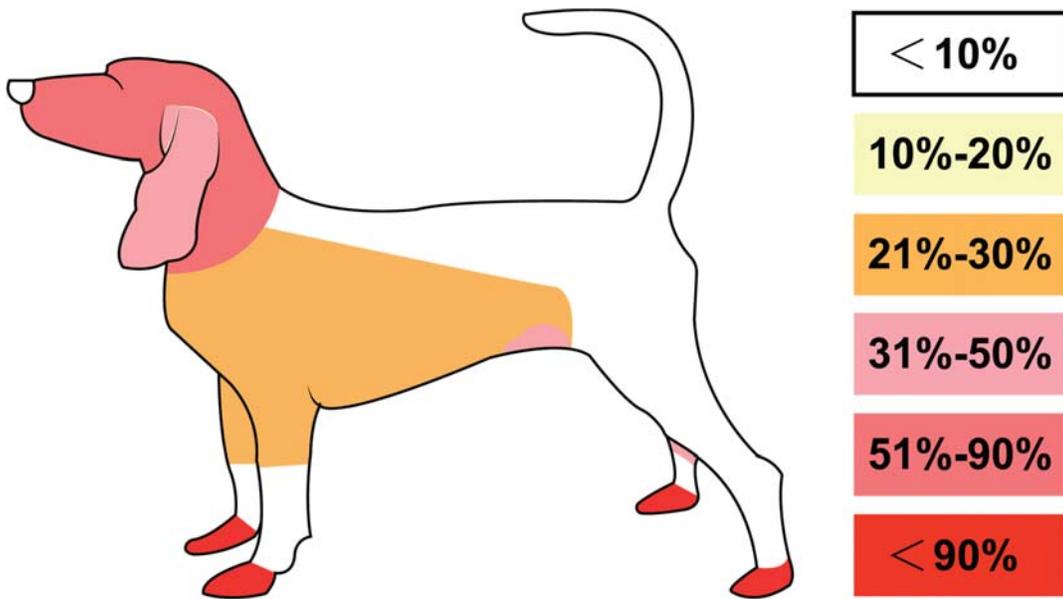


Figura 7. Zonas afectadas por la dermatitis atópica canina

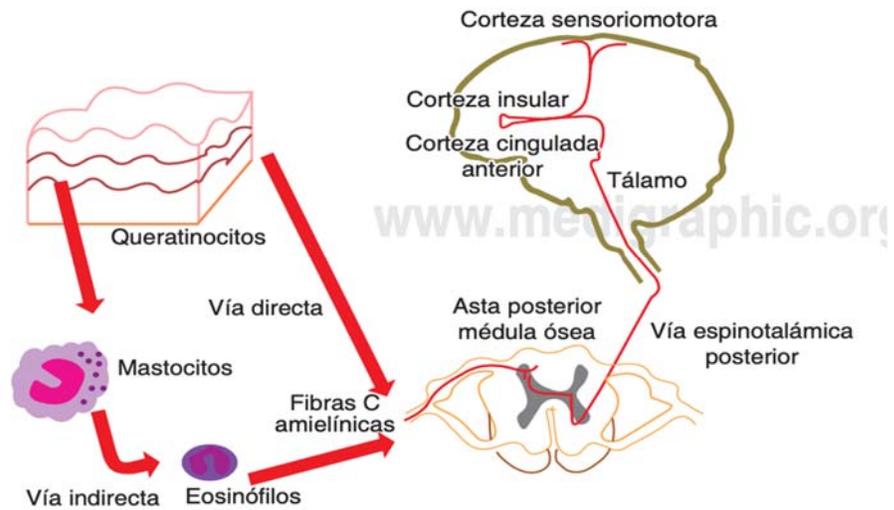


Figura 8. Vía directa e indirecta de inducción del prurito y transmisión por las fibras C amielínicas al sistema nervioso central.



Fecha: ____/____/____

Paciente No. ____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ en calidad del propietario o responsable de la mascota _____ de especie _____ raza _____ manifiesto que he sido informado a mi entera satisfacción del estado de salud del animal. Por lo que autorizo y asumo el riesgo para que las estudiantes de termino (Nicole Sing y Fátima Arias) de la Escuela de Veterinaria de la Universidad Pedro Henríquez Ureña, realicen las pruebas necesarias para su trabajo de grado.

Mi consentimiento es voluntario, libre de toda presión de terceros, médicos veterinarios y demás personal. Declaro que he sido informado/a acerca del pronóstico, evolución, alternativas terapéuticas y posibles complicaciones. Además, declaro que acepto las condiciones del presente documento y exonero de toda responsabilidad civil, contractual, extracontractual en virtud del servicio que prestan al animal.

Firma propietario o responsable

Figura 9. *Consentimiento informado*

Día	Fecha	Dosis 1mg/kg	Índice de prurito
1			
2			
3			
4			
5			

Periodo no.1

Día	Fecha	Dosis 1mg/kg	Índice de prurito
1			
2			
3			
4			
5			

Periodo no.2

Día	Fecha	Dosis 1mg/kg	Índice de prurito
1			
2			
3			
4			
5			

Periodo no.3

Figura 10. *Tabla Record para la dosis de maropitant aplicada por día y puntuación del prurito.*

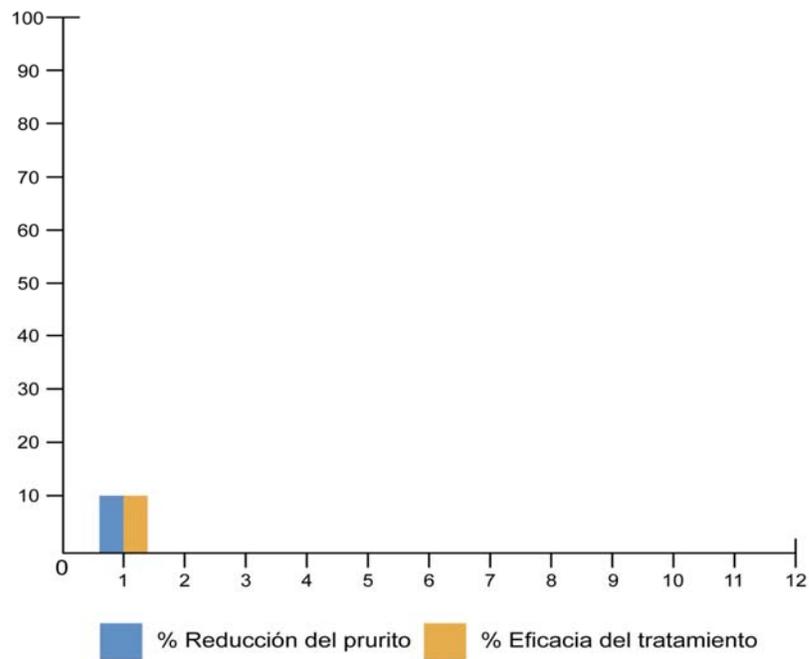


Figura 11. Gráfica de resultados en porcentaje



Figura 12. Cerenia

No. pacientes	Raza	Edad	Sexo	Peso1	Peso2	pVAS1	pVAS2	pVAS3	pVAS4	Efectos adversos	Tolerabilidad	Eficacia
1	Poodle	5 años	M	9kg	9kg	6.8	6	6		Somnolencia	1	1
2	Yorkshire Terrier	6 años	H	2.6kg	2.6kg	5.2	4	3		N/O	2	2
3	French Bulldog	5 años	H	12kg	12kg	5.2	4.3	4		N/O	3	2
4	Dachshund	5 años	M	5.1kg	5kg	1.6	0.6	1		N/O	3	2
5	Boston Terrier	5 años	H	7.5kg	7.5kg	5	3	2		Somnolencia	2	3
6	French Bulldog	3 años	H	12.5kg	12.5kg	4.2	1	1		N/O	3	3
7	American Bully	1 año	M	20kg	20kg	2.6	2	1		N/O	3	3
8	Shihtzu	3 años	M	6kg	6kg	7.2	6.6	7		N/O	2	3
9	Chihuahua	1.5 años	M	3kg	3kg	6.8	6	7		N/O	3	2
10	Boston Terrier	5 años	H	13.4kg	13.4kg	4.4	4	3		vomitos	1	3
11	French Bulldog	3 años	H	10.3kg	10.3kg	7.6	6	6		N/O	3	1
12	Maltese	4 años	H	3.7kg	3.7kg	4	4	4	4	N/O	3	0

Tabla no.1 Resultados de la investigación

Semana 1													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
Dia 1	9	6	6	6	2	6	7	3	8	8	5	8	4
Dia 2	6	5	5	5	2	6	6	3	8	8	5	8	4
Dia 3	6	5	5	5	2	5	3	3	7	6	4	8	4
Dia 4	7	5	5	5	1	4	3	2	7	6	4	7	4
Dia 5	6	5	5	5	1	4	2	2	6	6	4	7	4
Semana 2													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
Dia 1	6	5	5	5	1	3	1	2	6	6	4	6	4
Dia 2	6	4	4	4	1	3	1	2	7	6	4	6	4
Dia 3	6	3	4	4	0	3	1	2	7	6	4	6	4
													4
													4
Semana 3													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
Dia 1	6	3	4	4	1	2	1	1	7	7	3	6	4
Dia 2	6	3	4	4	1	2	1	1	7	7	3	6	4
													4
													4
Semana 4													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
													4
													4

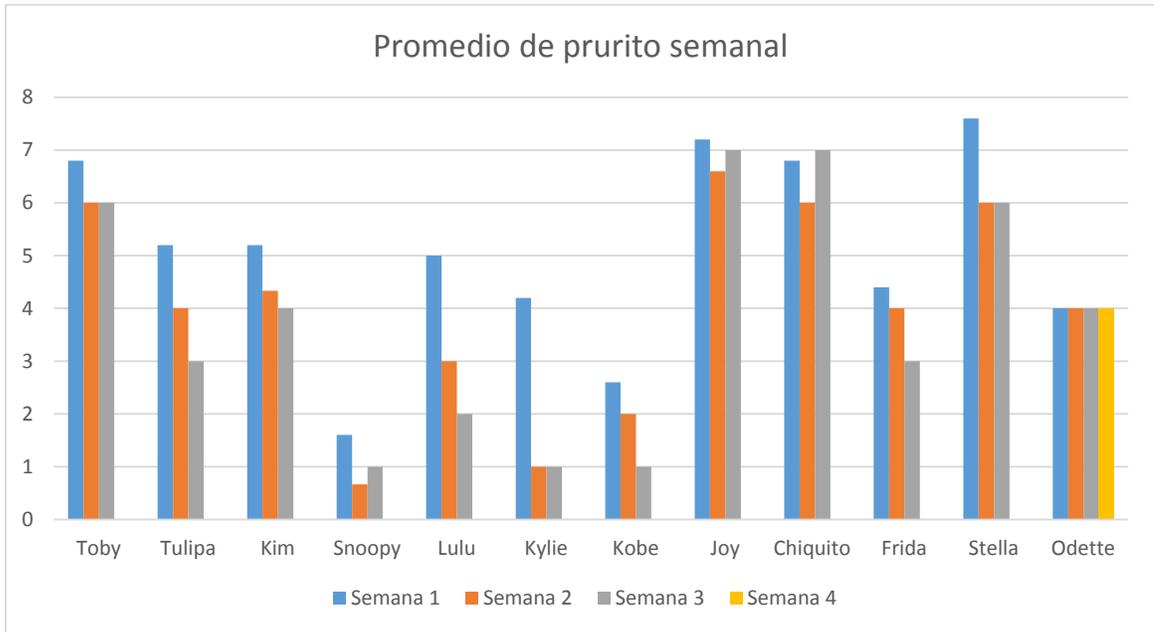
Tabla no 2. Índice de prurito en cada paciente

Promedio de Prurito Semanal													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
Semana 1	6.8	5.2	5.2	5.2	1.6	5	4.2	2.6	7.2	6.8	4.4	7.6	4
Semana 2	6	4	4.3	4.3	0.67	3	1	2	6.6	6	4	6	4
Semana 3	6	3	4	4	1	2	1	1	7	7	3	6	4
Semana 4													4

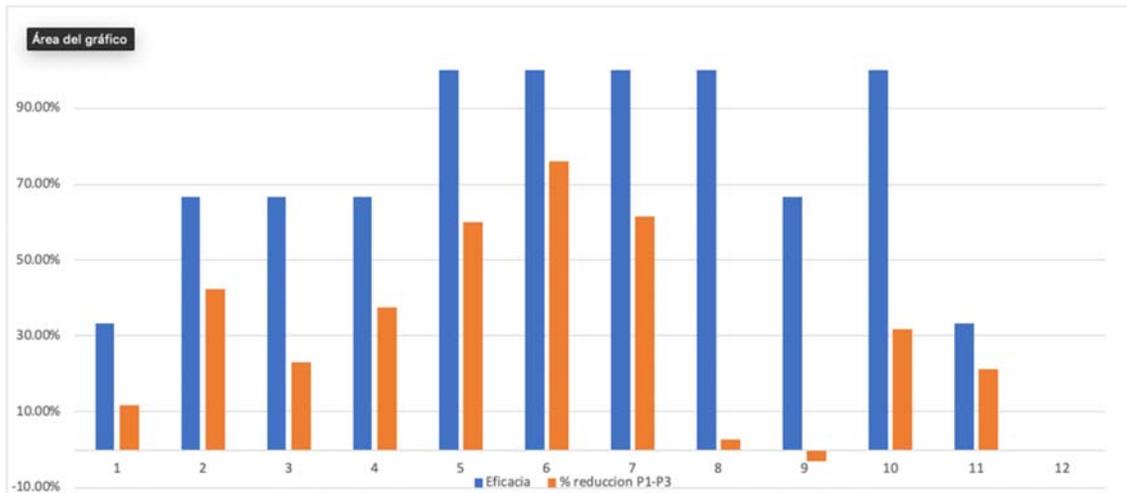
Tabla no 3. Promedio de prurito semanal

% de disminucion de prurito por semana													
	Toby	Tulipa	Kim	Snoopy	Lulu	Kylie	Kobe	Joy	Chiquito	Frida	Stella	Odette	
Semana 1-2	12%	23%	17%	58%	40%	76%	23%	8%	12%	9%	21%	0%	
Semana 2-3	0%	25%	8%	-50%	33%	0%	50%	-6%	-17%	25%	0%	0%	

Tabla no 4. Porcentaje de disminucion de prurito por semana



Gráfica no 1. Promedio de prurito semanal en cada paciente



Gráfica no 2. Porcentaje de disminución y eficacia