

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

“CUAUTITLAN”



VALORACION CLINICA DEL FENTANYL COMO  
TRANQUILIZANTE EN LOS CANIDEOS

**TESIS PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A

**GUILLERMO FERNANDO MORALES OLIVERA**

ASESOR: M. V. Z. JOSE GABRIEL RUIZ CERVANTES

CO-ASESOR: M. V. Z. CONCEPCION OSWELIA SERNA HUESCA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1985



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

**INDICE:**

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION:.....	3
DESCRIPCION DEL FARMACO.....	5
ACCION FARMACOLOGICA.....	6
FARMACOCINETICA.....	7
TOXICIDAD.....	8
TRATAMIENTO.....	10
CONTRAINDICACIONES.....	10
HIPOTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y METODO.....	15
RESULTADOS.....	19
RESULTADOS ESTADISTICOS.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	26

RESUMEN.

RESUMEN:

A 40 canis domesticus de distintas razas, sexos, condición física y edades se les administró 15 microgramos/Kilogramo de peso corporal de fentanyl y se hizo su valoración clínica para saber si puede ser utilizado como tranquilizante.

Los canis domesticus tratados se mostraron deprimidos pero su frecuencia cardíaca y respiratoria se elevaron tanto que no se recomienda su uso a esta dosis.

## INTRODUCCION.

"En el Valle de México, así como en las grandes Ciudades, hay avances -- farmacológicos muy profundos, que nos lleven al uso de drogas mas específicas y que confieren un mayor margen de seguridad al usarlas en las diferentes especies animales ó en humanos; con relación a la Analgesia, Tranquilización y Anestesia, (3,4,15) en canis domesticus, existe la posibilidad de usar un producto usado en la Clínica Humana, con un margen de seguridad muy amplio (3) y, practicamente la ausencia de efectos secundarios (2,6,9) el producto del que hablamos (FENTANYL), tiene una potencia efectiva muy grande, pues es de 50 a 100 veces más potente que la morfina (3,5,14).

Los beneficios de su uso, son la pronta recuperación del paciente, así como un ahorro económico, por el bajo costo del fármaco (10), además de disminuir considerablemente el riesgo de mortalidad del paciente por la baja toxicidad que presenta, y practicamente la ausencia de efectos secundarios (2,6,9).

Los principales problemas con que se enfrenta el Clínico de las Pequeñas especies y sobre todo aquellos que carecen de equipo adecuado para llevar a un sujeto a un estado donde puede ser manejado con facilidad, nos obliga a buscar día a día fármacos que consigan este objetivo con mayor eficacia, -- mas seguridad al usarlos en pequeñas especies y a un menor costo.

La práctica médica y Quirúrgica que se ejerce en las Pequeñas Especies, muchas veces se ve limitada, generalmente por razones comerciales, la mayoría de los fabricantes de fármacos, ponen a la venta sus nuevos productos

sólo en el campo de la medicina humana, ó en el mejor de los casos, los distribuyen en el mercado veterinario con recomendaciones basadas en datos que validan su uso en una ó dos especies.

Experimentalmente, son los animales los que sirven al hombre, para determinar si una cierta droga puede ó no ser utilizada, ya que como se sabe, un medicamento que será para consumo humano se valora biológicamente durante - cierto tiempo en los animales experimentales (ratas, conejos, perros, monos etc.) antes de expenderse para consumo humano.

Sin embargo, al haberse definido la Farmacocinética y la Farmacodinamia de muchas sustancias medicamentosas, en dichos animales sometidos a experimentación, son ellos quienes menos gozan de los beneficios de éstas, las cuales se descubren día a día. Sin embargo no todas las drogas Psicotrópicas que se utilizan en la Clínica Humana pueden ser usadas en la Clínica Veterinaria, ello se debe a que en el cerebro de los animales se cree falta una fracción de los campos de inhibición que regulan las reacciones Psicomotoras en función de los estímulos ambientales (11).

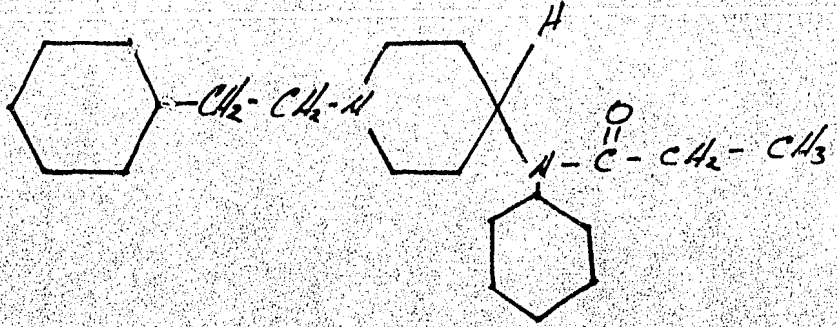
Teniendo en cuenta lo anteriormente dicho, es nuestro deseo realizar la observación de la respuesta clínica de los canis domesticus al Fentanyl (17) pretendiendo con ello aclarar hasta donde sea posible si las notas consultadas sobre la acción y efecto de este fármaco, permiten emplearlo en la Práctica Médica de los canis domesticus como tranquilizante, además de hacerse un estudio del empleo de la Naloxone para contrarrestar los efectos del Fentanyl (1,17).

DESCRIPCION DEL FARMACO:



Fentanyl es una droga analgésica de la serie de la 4-anilino piperidina.

Su fórmula es la siguiente:



El producto en solución está combinado con 63.65% de Citrato base, que es un material blanco cristalino, soluble en agua al 2.5%.

Su punto de fusión es de 148-150°C. Aunque el Fentanyl está relacionado estructuralmente a la petidina, no es un derivado de la petidina, es un Narcótico sintético con potencia de 50 a 100 veces mayor que la morfina (5).

#### ACCION FARMACOLOGICA:

Fentanyl es una típica droga morfínica, extremadamente potente y produce todos los efectos de un potente narcótico (5).

En el hombre por ejemplo una simple dosis de 0.5-1 miligramo/70 Kg. de peso corporal por medio de una inyección endovenosa, produce inmediatamente un estado de analgesia quirúrgica, depresión respiratoria, bradicardia y otros efectos típicos de drogas morfínicas, la duración de su acción es de alrededor de los 30 minutos (5,15).

Fentanyl y morfina tienen un similar espectro de acción y sus efectos -- pueden ser abolidos por antagonistas de los narcóticos (1,9).

**FARMACOCINETICA: (Distribución, Metabolismo y Excreción).**

**Distribución:**

Después de una inyección endovenosa, Fentanyl es rápidamente eliminado, a los 5 minutos posteriores a la inyección el 99% se encuentre combinado con el plasma, después de 20 minutos empieza a decrecer la concentración de Fentanyl en el plasma. Esto se demostró por medio de radioisótopos, la máxima concentración de Fentanyl en el plasma se detectó a los 30 segundos de su aplicación, el Fentanyl tiene una gran afinidad por el tejido adiposo, los efectos del Fentanyl bajan proporcionalmente a su contenido en el cerebro.

En cerebro, pulmón, corazón y riñones la concentración de Fentanyl alcanza su máximo a los 30 segundos de aplicado, en los siguientes minutos empieza a declinar rápidamente.

En músculo esquelético, intestino e hígado la máxima concentración se encuentra a los 5 minutos post-aplicación, en tejido adiposo alcanza su máxima concentración a los 30 minutos de aplicado. En el cerebro se encuentra del 40 al 60% del producto 15 minutos después de su aplicación.

La aplicación por vía intra-muscular no altera significativamente la distribución y concentración en los diferentes órganos y tejidos (15).

**METABOLISMO Y EXCRECIÓN:**

Fentanyl es rápidamente metabolizado en el hígado.

En ratas solamente se excreta el 10% en orina, alrededor del 20 al 25% del Fentanyl administrado se excreta sin cambio en las heces, en el hombre el 67% de Fentanyl es excretado en la orina y tarda aproximadamente 4 días

en eliminarse en su totalidad (15); las dosis pequeñas son rápidamente metabolizadas en hígado y excretadas en orina, las dosis grandes tardan más tiempo en eliminarse, el Fentanyl sufre una N-desalquilación y se convierte en Norfentanyl y en Acido Fenilacético ó sufre una hidrólisis y se transforma en Acido Propiónico, estos procesos suceden en el hígado. (Cuadro A Hoja # 9 ).

#### TOXICIDAD:

##### 1. Náusea y Emésis:

En canis domesticus tratados con altas dosis no produce emésis, la morfina en dosis de 1-2.5 mg/Kg. produce vómito en el 60-90% de los casos (8).

##### 2. Aparato respiratorio:

Fentanyl es un potente depresor respiratorio, produce apnea y su máximo efecto es a los 10 minutos post-aplicación. También produce broncoconstricción que es reversible a la aplicación de atropina. (2,6,14).

##### 3. Liberación de Histamina:

La aplicación de Fentanyl produce una marcada liberación de Histamina -- localmente, llegando a producir flebitis en el caso de aplicación endovenosa (15).

##### 4. Función Hepática:

En la función hepática no se reportan cambios a dosis terapéuticas.

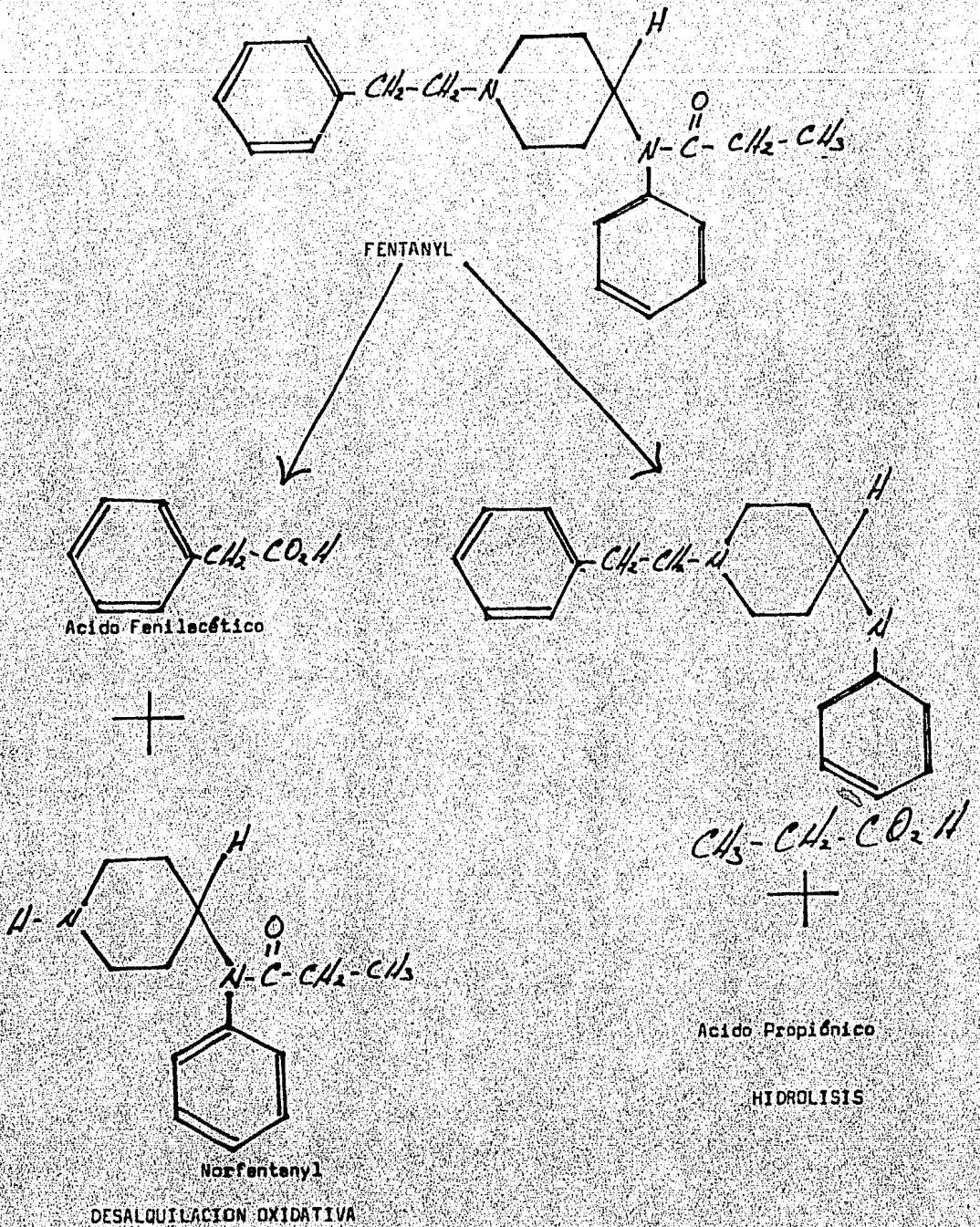
##### 5. Función Renal:

En la función renal se reportan cambios a nivel hormonal a nivel de Hormona Anti-diurética reduciendo los niveles no produciéndose cambio en la formación y volumen de orina (15).

##### 6. Temperatura corporal:

La temperatura rectal decline levemente (15).

BIOTRANSFORMACION.



**7. Adicción:**

Las inyecciones repetidas de Fentanyl reducen los efectos tranquilizantes subsecuentes, los autores consideran que esto es evidencia de adicción. (3).

**8. Efectos sobre Aparato Circulatorio:**

Fentanyl reduce la presión arterial, reduce la presión diastólica y sistólica, produce bradicardia, reduce la presión del fluido cerebroespinal, por lo que se reduce el aporte de Oxígeno al cerebro y reduce también el aporte sanguíneo a los riñones. (9,13).

**TRATAMIENTO:**

El tratamiento para una sobredosis de Fentanyl se trata de la misma forma que las sobredosificaciones de Morfina, con Naloxona. Se utiliza a dosis de 0.01 mg/Kg. por vía I.M. ó I.V. repitiéndose en caso de no haber respuesta favorable a los 15-20 minutos y prosiguiéndose cada hora en caso de una intoxicación muy grave (1,17).

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad al fármaco, enfermos que estén bajo tratamiento con inhibidores de la MAO, enfermos con Insuficiencia Respiratoria, enfermos con Hipotensión, Hepatopatías, Enf. Renales, Insuficiencia Cardíaca y Embarazadas. (13).

HIPOTESIS.

En los humanos dosis altas de Fentanyl producen anestesia quirúrgica, pasando por un estado de sedación, en este trabajo esperamos que el Fentanyl en el *canis domesticus* administrado a dosis de 15 microgramos / Kilogramo de peso corporal por vía endovenosa provoque un estado de sedación para un manejo mas fácil dentro de la clínica .

**OBJETIVOS.**

15

15



1. Comprobar la eficacia clínica en las "Pequeñas Especies" (canis domesticus) del Fentanyl en la Medicina Veterinaria, medicamento usado en la clínica humana con excelentes resultados (15).
2. Se probará en un 50% de casos el uso de Naloxona para comprobar clínicamente el bloqueo de los receptores del Fentanyl y la recuperación de los pacientes (9).
3. Observar si en el estudio se presentan riesgos clínicos con el uso de esta substancia.

MATERIAL Y METODO.

**MATERIAL:**

**A) Biológico:**

40 canis domesticus de diferentes edades, diferentes razas, diferentes pesos, sexo y condición física.

**B) No Biológico:**

**Fármacos:**

Fentanyl (Fentanest), solución inyectable en ampollitas de 50 microgramos/mililitro (Ampollitas de 10 ml.).

Narcenti (Naloxona) solución inyectable en ampollitas de 0.40 miligramos (Ampollitas de 1 ml.).

**Antisépticos:**

Alcohol etílico al 70%.

**C) Instrumental:**

Jeringas hipodérmicas de 3,5 y 10 mililitros.

Agujas hipodérmicas de calibres 22 y 23.

Termómetro clínico.

Oftalmoscopio.

Cronómetro.

Estetoscopio.

Jaulas metálicas.

Báscula.

METODO:

El estudio se realizó en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Y en la clínica particular del M.V.Z. Ramiro Franco de la Parra ubicada en Circunvalación Pte. Sin número, Cd. Satélite, Edo. de Méx.

Se observó clínicamente los efectos del Fentanyl en los canis domésticos tratados para el estudio, se aplicó el medicamento a los 40 animales de diferentes edades, razas, sexo y condición física.

Las dosis usuales son de 0.05 microgramos/Kilogramo de peso corporal -- hasta 5 microgramos/Kilogramo de peso corporal éstas aplicadas por vía endovenosa, debo aclarar que estas dosis no fueron las utilizadas en este trabajo, sino la de 15 microgramos/Kilogramo de peso corporal.

La Naloxona se le aplicó al 50% de los animales expuestos primeramente - al Fentanyl ( a los 12 minutos de haber aplicado el Fentanyl ), y se aplicó a dosis de 0.01 miligramos/Kilogramo de peso corporal.

Se realizaron exploraciones clínicas, determinándose las constantes fisiológicas, minutos antes de la aplicación del fármaco, posteriormente se aplicó el fármaco realizándose una exploración a los dos minutos de haberlo aplicado y posteriormente se realizaron estas exploraciones cada 10 minutos durante un lapso de 2 horas.

Las observaciones clínicas de los efectos del Fentanyl se realizaron siguiendo los parámetros establecidos por el Dr. Manuel Litter (13) que se re

fieren enseguida:

A) Comportamiento General:

1. Por observación directa, pueden estudiarse los efectos generales producidos por drogas en los animales, se observará si el animal está - despierto, ó en estupor, si está inquieto ó se mueve en forma inquieta si muestra temor, agresividad ó indiferencia, si está callado ó emite sonidos (Método 1).
2. Es importante la respuesta de lucha ó pasividad, la provocada por colocación del animal en posiciones no acostumbradas, siendo una prueba-conveniente para las drogas depresoras centrales (Método 2).

B) Reflejos:

1. Se compara la reacción antes y después de administrar la droga, al - "pellizcamiento" del cojinete plantar. (Método 3).
2. Pinchamiento del cojinete plantar con aguja, estimular el pabellón de la oreja con un alfiler (el animal retira la cabeza). (Método 4).
3. Es importante investigar el reflejo de enderezamiento. (Método 5).

C) Tono muscular:

Este método no se utilizó en éste trabajo.

D) Motilidad:

1. Se observe la actividad motora espontánea, la existencia de temblor, la marcha (anotar la incoordinación) la presencia de convulsiones y - su tipo (Tónico ó Clónicas). (Método 6).

**RESULTADOS.**

I.- Comportamiento General:

- A) Por observación directa (Método 1).  
 B) Respuesta de lucha o pasividad (Método 2).

( 20 )

II.- Reflejos:

- A) "Pallizamiento" del cojinete plantar (Método 3).  
 B) Pinchamiento del cojinete (Método 4).  
 C) Reflejo de enderezamiento (Método 5).

III.- Notilidad (Método 6).

CASO No.	METODO 1	METODO 2	METODO 3	METODO 4	METODO 5	METODO 6
1	DESPIERTO INQUIETO	LIGERA LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA NORMAL
2	INDIFERENTE	PASIVO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA LENTA
3	DESPIERTO INQUIETO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA LENTA
4	DESPIERTO INQUIETO	SIN CAMBIOS	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA NORMAL
5	DESPIERTO	PASIVO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA NORMAL
6	DESPIERTO	PASIVO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA NORMAL
7	CON TEMOR	PASIVO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA NORMAL
8	DESPIERTO INDIFERENTE	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA INCOORDINADA
9	CON TEMOR	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA LENTA
10	DESPIERTO CON TEMOR	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA LENTA
11	SOMNOliento INDIFERENTE	PASIVO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA INCOORDINADA
12	SOMNOliento INQUIETO	PASIVO	DISMINUIDO	NORMAL	NORMAL	MARCHA INCOORDINADA
13	DESPIERTO INQUIETO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
14	DESPIERTO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
15	LLORIQUEO INQUIETO	LUCHA	DISMINUIDO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
16	LLORIQUEO	LUCHA	DISMINUIDO	DISMINUIDO	DISMINUIDO	MARCHA LENTA
17	SOMNOliento	PASIVO	DISMINUIDO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
18	LLORIQUEO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
19	INQUIETO	PASIVO	DISMINUIDO	NORMAL	NORMAL	MARCHA INCOORDINADA
20	INQUIETO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA LENTA

CASO No.	METODO 1	METODO 2	METODO 3	METODO 4	METODO 5	METODO 6
21	INQUIETO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
22	LLORIQUEO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
23	INQUIETO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
24	INQUIETO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
25	-----					
26	INDIFERENTE	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
27	DESPIERTO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
28	INQUIETO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
29	LLORIQUEO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
30	INDIFERENTE	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
31	LLORIQUEO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
32	INQUIETUD	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	MARCHA LENTA
33	LLORIQUEO	DESPIERTO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
34	INQUIETO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
35	-----					
36	LLORIQUEO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
37	INQUIETUD	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
38	INQUIETO	PASIVO	NORMAL	DISMINUIDO	NORMAL	NORMAL
39	SOMNOLENTO	PASIVO	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL
40	INQUIETO	LUCHA	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL



**RESULTADOS ESTADISTICOS.**

---

## RESULTADOS ESTADÍSTICOS:

1. Comportamiento General:	Sin Naloxona	Con Naloxona
A) Por observación directa (Método 1).		
Inquietud, lloriqueo:	40%	65%
Indiferente, despierto:	45%	25%
Con temor:	15%	0%
B) Respuesta de lucha, pasividad (Método 2)		
Lucha:	30%	40%
Pasividad:	65%	45%
Sin cambio:	5%	5%
2. Reflejos:		
Pallizamiento del cojinete plantar (Método 3)		
Normal:	50%	90%
Disminuido:	50%	0%
Pinchamiento del cojinete plantar (Método 4)		
Normal:	70%	85%
Disminuido:	30%	5%
Reflejo de enderezamiento (Método 5)		
Normal:	70%	90%
Disminuido:	30%	0%
3. Motilidad (Método 6).		
Marcha normal:	55%	80%
Marcha lenta:	20%	10%
Marcha incoordinada:	25%	0%
4. Muertes:		
	0%	10%

En base a estas estadísticas no recomendamos el uso del Fantanyl en canis domésticos.

**CONCLUSIONES.**

**Conclusiones:**

Después de analizados los 40 casos anteriores concluimos que:

- A) Que el Fentanyl en dosis de 15 microgramos/Kilogramo pone en peligro la vida de los canis domesticus, por lo cual no lo recomendamos.
- B) Su acción tan agresiva sobre Aparato Respiratorio y Aparato Circulatorio hacen que el Facultativo busque otro sustituto.
- C) Con respecto a la Naloxona, si encontramos que los canis domesticus tratados con Fentanyl-Naloxona los resultados fueron favorables. (los canis domesticus tratados con Naloxona se recuperaron más rápido que a los que no se les administró).

BIBLIOGRAFIA.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Adriani, J.; Kerr, M.- Clinical experiences in the use of N-allyl-normorphine (Nalline) as an antagonist to morphine and other narcotics in surgical patients. Surg. 33,731, 1953.
- 2.- Appiani, L.; Herti, F.- Sulla presunta azione Broncocostrittiva del Fentanyl citrato (R-4263). Sperimentazione farmacologica Anest. e Reanim. 5, 309, 1964.
- 3.- Bentley, K.W.; Hardy, D.G.- New potent analgesics in the morphine series. Proc. Chem. Soc. 220 1963.
- 4.- Brandolin, P. y Cols.- Possibility of using neuroleptic analgesic drugs type II (dehidrobenzperidol and fentanyl) in emergency operations on the abdomen on elderly people. Acta Anaesth. (Padova) 19. Suppl. 4.93, 1968.
- 5.- Caraso, O.L.; Carlos, J.- Potencia relativa de la morfina, meperidina y fentanyl durante la anestesia con N2-O-02 Rev. Esp. Anest. Rean. 19.330.1972.
- 6.- Corsen, G.; Dekornfeld, T.J.- Comparison of the respiratory depressant effects of fentanyl and morphine. A double blind Study. Anesthesiol. 27,115. 1966.
- 7.- De Castro, J.-L. Anestesia analgesica a base de fortes doses de fentanyl en periodo peroperatorio. Ars. Med, 4, 87, 1970.
- 8.- Francklin, I.; Clinical use of a combination of Fentanyl and Droperidol, in dogs. Small animals Clin. 60,927. 1965.
- 9.- Freye, E.- Cardiovascular effects of High dosages of Fentanyl, meperidine and Naloxone in dogs. Anest. Analg. Curr. Res. 53,40, 1974.
- 10.- Hasbrouck, J.D.- The antagonism of morphine anesthesia by naloxone. Anest. Analg. Curr. Res. 50,954, 1971.
- 11.- Hohenweger Dandi J.Manuel. Temas de Farmacología Veterinaria. Capítulo Tranquilizantes. Ed. Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L. Uruguay. 1976.
- 12.- Kubicki, S.; Stolzel, R.- The narcotic component of Fentanyl. Ars. Med. 3,37, 1970.
- 13.- Litter Manuel. Farmacología experimental y Clínica. Capítulo # 10. Los Tranquilizantes. Pgs. 276, 290 a 294. Ed. El Ateneo. 4 Edición. Buenos Aires. 1972.
- 14.- Mayrhofer, O.; Benzer, H.- The effects of Fentanyl on the respiration. Ars. Med. 1, 257, 1970.

- 15.- Nalda, M.A.- De la Neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica. Salvat. 2a. Ed. 1980.
- 16.- Nocite, J.R. y Cols.; Fentanyl como coadyuvante en anestesia general Rev. Bras. Anest. 24, 263, 1974.
- 17.- Petty, C.- Duration of action of naloxone. Com. 4º Congr. Europ. Anest. Madrid. 1974.
- 18.- Whiteley, J.L. y Cols.- The use of a new analgesic tranquilizer mixture in dogs. Vet. Research 87, 498, 1970.
- 19.- Yelnosky, J. y Cols.- A preliminary report on the use a combination of droperidol and fentanyl citrate in Veterinary medicine. Am. J.-- Vet. Research. 25, 1751. 1964.