

24  
2ej'



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES  
"CUAUTITLAN"

V N A M

**FALLA DE CRIGEN**

"UTILIZACION DE LA DETOMIDINA (DOMESEDAN), EN  
CASOS QUIRURGICOS-TERAPEUTICOS EN VACAS  
DURANTE EL ULTIMO TERCIO DE GESTACION"

T E S I S  
Que para obtener el Titulo de  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
p r e s e n t a  
**FRANCISCO DIAZ VILLA**

Director de Tesis:  
M.V.Z. RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1991



## **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.

## I N D I C E .

	Página
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	2
- Farmacodinamia .....	3
- Farmacocinética .....	3
- Seguridad .....	4
- Mecanismo de Acción .....	4
- Indicaciones de la Detomidina .....	7
OBJETIVOS .....	10
MATERIAL .....	11
METODO .....	12
RESULTADOS .....	14
DISCUSION .....	16
CONCLUSIONES .....	18
BIBLIOGRAFIA .....	19

**R E S U M É N .**

El presente trata de un estudio realizado en treinta y cinco casos clínicos (quirúrgico-terapéuticos) en vacas de la raza Holandesa que se encontraban durante el último tercio de la gestación, para lo cual se utilizó la detomidina (Domosedán) como tranquilizante, manejando la dosificación mínima para esta especie establecida por el laboratorio que la produce y siendo esta de 10 µg/kg. (.1 ml./100 kg. P.V.) por vía endovenosa; demostrándose su confiabilidad al no provocar abortos o partos prematuros posteriores al uso del medicamento en los veinticinco casos atendidos y comprobando la atonía muscular uterina en las diez cesáreas realizadas. Asimismo, se comprobó su efectividad como tranquilizante al observar los efectos producidos en las vacas que fueron: Estado de somnolencia, bajar la cabeza, caída de bellos y salivación manteniendo una posición de pie durante el tiempo que dura su efecto.

Los cambios en las constantes fisiológicas son pasajeros, la bradicardia y baja de la frecuencia respiratoria se normalizan rápidamente y la temperatura se mantiene estable.

Es por lo anterior, que recomendamos el uso de la detomidina (Domosedán) en esta especie durante el último tercio de la gestación por su seguridad y confiabilidad.

## I N T R O D U C C I Ó N .

Durante la práctica clínica en los bovinos es común el uso de los tranquilizantes para un mejor manejo del animal, brindando una mayor seguridad para el médico y para el mismo paciente. De los tranquilizantes más utilizados se encuentra la Xilazina (Rompún), fármaco no narcótico, similar a la morfina por sus efectos, y con propiedades sedantes, anestésica, analgésica y miorrelejante; es de uso común como tal en la mayoría de las especies domésticas (2, 5, 12, 13, 26, 28, 29, 30), incluyendo las aves (19). Se utiliza como preanestésico en la clínica equina y de pequeñas especies para disminuir la dosis de barbitúricos en la anestesia general (4, 6). En animales de zoológico o de vida libre como el búfalo, puma y dromedario, se han realizado estudios comprobando su eficacia y seguridad para estas especies (1, 11, 33).

En los bovinos es considerado como el tranquilizante de elección como tal, asociado con anestésicos locales. No obstante, el empleo de este medicamento se restringe en ciertas ocasiones, debido a que produce una estimulación de la fibra muscular uterina en hembras durante el último tercio de gestación, promoviendo contracciones del útero y provocando abortos o partos prematuros. Aplicado en ovejas gestantes se ha observado que produce una disminución de la oxigenación materna y fetal, depresión cardíaca y una supresión de la actividad diafragmática fetal hasta por dos horas. Por lo tanto, se considera restringido su uso en vacas durante el último tercio de gestación (2, 15, 18, 22, 25, 26).

La "DETOMIDJINA" es un novedoso compuesto no narcótico que -- posee fuertes propiedades sedantes y tranquilizantes y con -- un potente efecto analgésico. Pertenece al grupo de las thiazinas (mismo grupo que el Rompún), Detomidina es el principio activo del Domosedán y su estructura química es: Clorhidrato de 4-(5)-2,3-(dimetilbencil)-imidazol. Su peso molecular es de 186, es un compuesto altamente lipofílico con un -- coeficiente de partición octano/agua de 320, muy soluble en agua.

#### FARMACODINAMIA.

La profundidad y la duración de sus efectos pueden ser regulados mediante la dosificación. Sin embargo, carece de propiedades hipnóticas o anestésicas evidentes y después de una dosis alta, aparecen algunos efectos simpaticomiméticos como piloerección y sudoración. De las propiedades farmacológicas secundarias de la detomidina, la más importante es la de -- efectos cardiovasculares, estos incluyen bradicardia y una -- reacción hipertensiva inicial, dependiente de la dosis, seguida de una ligera hipotensión (después de dosis bajas).

#### FARMACOCINETICA.

Los estudios farmacocinéticos en ratas, perros, vacas y caballos han mostrado que detomidina es absorbida rápidamente -- después de administraciones intramusculares y subcutáneas y que se distribuye rápidamente dentro de los tejidos y órganos bien irrigados, incluyendo el cerebro. La eliminación se realiza por un metabolismo rápido y casi total y debido a la excreción de los metabolitos a través del riñón principalmente. La vida media de la eliminación metabólica en el caballo es de 1-2 horas.

Debido a la amplitud del metabolismo y a la rápida excreción de los metabólitos, sólo se pueden detectar trazas de residuos derivados de la detomidina en los tejidos a las 24 horas después de la administración.

#### SEGURIDAD.

La Detomidina tiene un amplio margen de seguridad, tenemos por caso que el valor de la  $DL_{50}$  en ratón es de 37 mg/kg vía I.V., lo cual es cerca de 2,000 veces la dosis efectiva normal. Aún cuando se utilizaron dosis altas, la detomidina fue bien tolerada en los estudios de toxicidad subaguda llevados a cabo en ratas y cerdos. No se ha encontrado que sea teratogénica en rata y no mostró mutagenicidad en la prueba de Ames o en la prueba de micronúcleo en ratón. No se observaron signos de irritación local (7, 8).

#### MECANISMO DE ACCION.

La Detomidina es un muy potente agonista  $\alpha_2$  adrenerreceptor, es decir, que a muy bajas concentraciones el compuesto es capaz de estimular a los  $\alpha_2$ -adrenerreceptores, tanto en el sistema nervioso son conocidas por su gran importancia en la regulación del umbral básico de excitación y sensación al dolor, lo cual explica los potentes efectos de sedación y analgesia de la detomidina.

El  $\alpha_2$ -agonismo explica asimismo los otros efectos farmacodinámicos significantes de la detomidina, como elevación de la presión arterial (mediante la estimulación de los  $\alpha_2$ -adrenorreceptores postsinápticos en los vasos sanguíneos), bradicardia (a través de los  $\alpha_2$ -adrenorreceptores en los centros cardiovasculares del cerebro). Los efectos simpaticomi-

méticos después de dosis altas de detomidina son mediados -- por la estimulación de los  $\alpha_1$ -adrenorreceptores (7,8).

Su aplicación en potros con dosis de 10-40  $\mu$ g produjo una se dación muy corta, la duración del efecto fue más larga y una analgesia moderada, con dosis más altas 40-60  $\mu$ g se observaron mismos efectos, pero la analgesia es mayor. Se observó - una disminución del ritmo cardíaco, ataxia, respiración pesu da, micciones frecuentes y sudoración en cualquiera de las - dosis, pero no se observaron efectos indeseables (21).

En los ovinos al igual que en los bovinos la tolerancia ha-- cia el medicamento es similar, ya que ocurren cambios cardiou vasculares y respiratorios (bradicardia, baja de la frecuenu cia respiratoria y baja de presión arterial), igual que en el caballo más otros signos como son estado de somnolencia, salivación y una ligera atonía ruminal (3).

Comparando la detomidina con la xilazina y xilazina-morfina, se pudo comprobar que los cambios cardiovasculares que ocu-- rren en el caballo después de la aplicación son mucho meno-- res con la detomidina, observándose que se produce un estado mayor de excitación con los otros fármacos (10).

De igual forma combinando la detomidina con otros narcóticos (pethidine, morphine, methadone y butorphanol). se observó un aparente incremento en la sedación y una baja respuesta ha-- cia los estímulos externos por parte del animal. De igual - forma se comprobó que combinada la detomidina con merphine - aumentan considerablemente el dióxido de carbono arterial -- (16).

Domosedán ha acumulado evidencias que como sedante y analgésico no tiene ningún efecto adverso sobre las funciones re-- productivas de los caballos y del ganado (9). Estudio reali-

zado en diez yeguas gestantes a las cuales se les administró el domosedán desde el inicio de la gestación comprobó su eficiencia al observar que seis de las yeguas llegaron al término de la gestación con parto normal, y las otras cuatro presentaron problemas ajenos al medicamento, tales casos fueron: un parto distóxico, una gestación gemelar con aborto en el día 167, 7 días posteriores a la última aplicación de detomidina, en el cual se observó torsión umbilical y producto edematizado, parto espontáneo y producto con problemas a nivel cerebral, torsión de colon a los 86 días de la gestación (31).

Jedruch and Gajewsky realizaron un estudio en vacas entre el séptimo y octavo mes de gestación, utilizando diferentes dosificaciones de detomidina y comprobaron que con dosis de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V. la actividad eléctrica del útero disminuyó -- con dosis de 40 y 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V., observaron un aumento de la actividad eléctrica del útero sin que esta desencadene el proceso del parto. Estas observaciones se realizaron por medio de laparotomías donde no se encontraron contracciones -- uterinas (14).

Del mismo modo los mismos autores realizaron otro trabajo -- con yeguas gestantes dosificando 20 y 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V., observando que la actividad eléctrica del útero disminuyó, y a dosis de 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V. no se presentaron efectos en la actividad eléctrica ni en el cuerno uterino preñado, ni en el -- cuerno no preñado, así como tampoco se presentaron en el -- cuerpo lúteo (9, 14).

Pyörälä y colaboradores administraron consecutivamente dosis de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V., a diez y siete vacas durante el último período de gestación, comprobando que ninguno de los animales abortó, ni se observaron aparentemente efectos sobre el feto. En la misma investigación se administró detomidina en dosis

a catorce vacas en cinco ocasiones, a intervalos de cinco días, durante el primer mes de gestación. Confirmando que la sedación no afectó la fertilidad de las vacas, ni se presentaron efectos teratogénicos en los embriones (23).

Detomidina no afecta el establecimiento de la gestación. Estudio en el cual se realizaron laparotomías y transferencia de embriones en yeguas sedadas con el medicamento, observando que el porcentaje de concepción fue de 75, demostrando su confiabilidad para estos casos (20). De igual forma Koskinen realizó otro trabajo utilizando yeguas durante el período de celo, y aplicó dosis consecutivas de detomidina observando que no se produjeron cambios significativos durante el celo de las yeguas, y posteriormente a la monta o inseminación comprobó que las hembras quedaron gestantes (17). Salonen, J.S. en otro estudio comprobó que los niveles de detomidina en la secreción láctea de las vacas es muy baja, y que aproximadamente veintitres horas posteriores a la aplicación ya no es detectable (27).

#### INDICACIONES DE LA DETOMIDINA.

Sedación de caballos y bovinos para: endoscopía, palpación rectal, rayos X, exámenes ginecológicos, tratamientos de heridas, dientes, tendones, cirugía de tetas, cólicos, transportes, etc. (7).

La dosificación para caballos y bovinos es la siguiente:

10-20 ug - 0.1-0.2 ml/100 kg. P.V. con efecto sedante y duración de 1/2 - 1 hora.

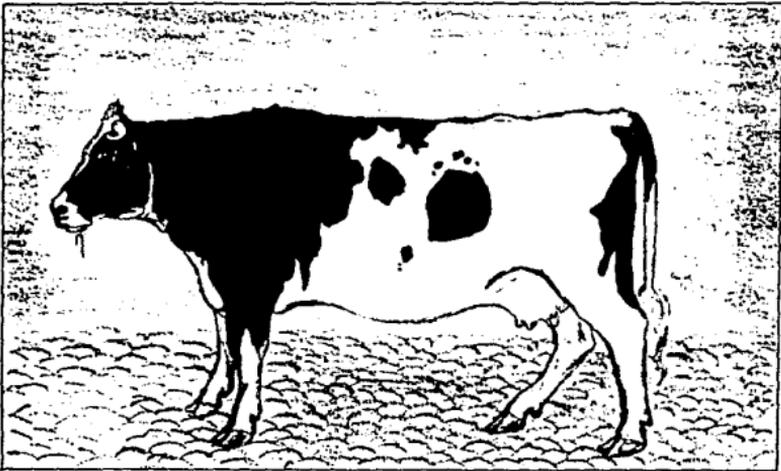
20-40 ug - 0.2-0.4 ml/100 kg. P.V. con efecto sedante y analgésico, con duración de 1/2 - 1 hora.

40-80 ug - 0.4-0.8 ml/100 kg. P.V. con efecto sedante y analgésico prolongado, y duración de 1/2 - 2 horas.

Aplicable por vía intramuscular o endovenosa (7).



EFFECTOS DEL TRANQUILIZANTE.



POSICION DEL ANIMAL TRANQUILIZADO.

**OBJETIVOS .**

Demostrar que la aplicación de la detomidina como tranquilizante en vacas durante el último tercio de gestación con problemas de resolución quirúrgica no provoca abortos o partos prematuros.

Determinar si la dosis mínima de detomidina como tranquilizante a utilizar es eficaz para la vaca, tiempo y tipo de - cirugía. Partiendo de la dosificación recomendada por el laboratorio para los bovinos.

Confirmar si se presentan o no contracciones uterinas al -- realizar laparotomías o cesáreas en las pacientes tranquilizadas con Domosedán.

**MATERIAL .**

- 35 Vacas Holstein de último tercio de gestación que presenten problemas patológicos de resolución quirúrgica-terapéutico.
- Domosedán 4 frascos de 5 ml.
- 35 Jeringas de 1 ml.

Estetoscopio, termómetro.

- Equipo de contención: cuerdas y nariguero.
- Desinfectante - yodo al 2%.
- Anestésico local - Xilocaína al 2%.
- Instrumental para cirugía general.
- Instrumental adicional - sierra de liz y cadenas obstétricas.
- Gasas.
- Suturas - Dexón # 2 y Nylon # 2.
- Solución salina fisiológica.
- Antibióticos.
- Cicatrizante.

## M É T O D O .

Una vez diagnosticado y confirmado el caso clínico con resolución quirúrgica-terapéutica para la paciente, se hicieron los preparativos para su intervención.

Previamente a la tranquilización se tomaron y anotaron las -- constante fisiológicas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura), y se calculó el peso aproximado de la paciente. Posteriormente utilizando jeringas insulínicas (de 1 ml.) desechables se aplicó por vía endovenosa el domosedán a razón de .1 ml./100 kg. P.V., y pasados de tres a cinco minutos se volvieron a tomar las mismas constante.

Se hizo la sujeción correcta para cada caso clínico y se procedió a realizar el lavado con agua y jabón, depilando la zona de intervención quirúrgica. Posteriormente se realizó la - antisepsia con yodo al 2% diluido en agua.

Las cirugías que se realizaron fueron las siguientes:

- 6 Rumentomías.
- 10 Cesáreas (por flanco izquierdo, posición de pie).
- 3 Abomasopexias (técnica lateral o de botón).
- 3 Descornes.
- 4 Enucleraciones de ojo.

- 2 Extirpaciones de tercer parpado.
- 6 Cirugías de ubre.

En todos los casos se utilizó Xilocaína al 2% como anestésico local con dosificación de acuerdo a la necesidad de la cirugía.

Una vez ya estando aproximadamente a la mitad de la intervención, se volvieron a tomar las mismas constantes fisiológicas, y de igual manera se hizo al final de ésta.

Al terminar la cirugía se eligió el tratamiento conveniente para cada caso clínico, y posteriormente se dió el tratamiento terapéutico hasta dar de alta a la paciente. De igual forma a partir de la finalización de la intervención, se inició la observación de la paciente tratando de detectar algún indicio de aborto o parto prematuro prolongándose hasta el final de la gestación.

## RESULTADOS .

Con el presente trabajo se obtuvieron los siguientes resultados:

Los efectos del tranquilizante utilizado (Domosedán) en ningún momento provocaron alteración alguna que desencadenara el proceso de parto prematuro o aborto en ninguno de los veinticinco casos atendidos, ya que todas las vacas llegaron al término de la gestación sin mostrar problemas o alteraciones al -- parto, ni en los productos.

En las diez cesáreas que se realizaron se pudo comprobar -- que el útero presentó atonía muscular, con lo que se demuestra que con la dosificación manejada del Domosedán no se provocan contracciones uterinas después de su aplicación. Por -- otra parte, el clínico al realizar este procedimiento obstétrico se le facilita el manejo del útero y del producto al haber atonía del órgano, sin tener la necesidad de aplicar -- un relajante muscular para obtener este efecto.

Se observó que con la dosificación de 10 Mg.-.1 ml/100 kg. - P.V. por vía endovenosa el efecto de tranquilización que -- provoca en el paciente es aceptable y realmente los efectos que sufren las constantes fisiológicas -bradicardia y baja de la frecuencia respiratoria son pasajeras, pues se pudo comprobar que a la mitad de la cirugía se encontraban dentro de los -- rangos normales. En cuanto a la temperatura esta se mantiene invariable.

Una vez que el medicamento ha hecho efecto, la paciente presenta un estado de somnolencia, baja la cabeza, caída de bel fos y salivación, sin llegar al extremo de caerse o postrarse como sucede con otros productos como la Xilazina (Rompún) no obstante, en dos casos las vacas se postraron poco después de iniciada la cirugía y con estimulación externa posteriormente se pusieron de pie hasta el final de ésta. Considerando que estas situaciones se produjeron en uno de los casos por el estado patológico de la paciente, y en el otro -- por la seguridad que sintió la vaca por su forma de sujeción.

También se observó que con esta dosificación el efecto del domosedán es suficiente para el tiempo y duración de las cirugías realizadas, que se inicia aproximadamente cinco minutos después de su aplicación y dura aproximadamente una hora, considerando que si el tiempo de cirugía se alarga se puede nuevamente dar la misma dosificación sin riesgo alguno.

Otra situación comprobada fue que los efectos del domosedán son mejores si se trata de estresar lo menos posible al paciente antes de su aplicación y durante los primeros minutos después de ésta.

## D I S C U S I Ó N .

En este trabajo se manejó la detomidina como alternativa para tranquilizar ofreciendo la confianza de utilizarlo sin riesgo de provocar partos prematuros o abortos. De esta manera se confirman los estudios realizados en Europa por Jedruch J. & Gejewski, Pyörälä y colaboradores, Terttu Kaitila, McKinnon A.O. (13, 23, 20, 31), que en distintos trabajos demostraron su confiabilidad tanto en yeguas como en vacas gestantes. A todo esto debemos considerar que aún siendo el mismo tipo de ganado, raza y condiciones del animal, difiere en mucho las condiciones climatológicas, ambientales, alimenticias y manejo del ganado de países europeos a las condiciones de nuestro país, ya que este trabajo se realizó en la zona norte del Estado de México (Cuautitlán, Teoloyucan, Tultepec, Tultitlán), considerada como zona de clima templado. No obstante, la finalidad de este trabajo se cumplió al demostrar que la detomidina (Domosedán) se puede aplicar a hembras gestantes durante el último tercio de ésta sin riesgo alguno.

En cuanto a la dosificación del producto podemos decir que la dosis que se manejó en el presente, es la mínima con la que se trabajó en los estudios bibliográficos aunque se menciona una tolerancia del producto aún administrando 20, 40 y 60  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . P.V.

En este caso lo importante fue comprobar si con esta dosis no se provocan situaciones de partos prematuros post-aplicación como sucede con otros tranquilizantes como con el Rompún, y determinar si el efecto que produce en el animal era

el deseado para la realización de las cirugías. Asimismo, podemos decir que tal efecto no provoca que el animal se cayera o se postrara y por el contrario el paciente se mantiene de pie, posición deseable para la realización de algunas cirugías.

El tiempo de duración del efecto que es de 1 hora es aceptable como se demostró en estas cirugías aunque cabe señalar que el factor más importante en este caso es la experiencia y habilidad del cirujano para realizar las intervenciones durante este período. De otro modo, si se requiere de más tiempo para la intervención se podría aplicar otra dosis igual a la inicial sin que ésta cause problema alguno, ya que sólo prolongará el estado de sedación y analgesia.

En cuanto a los cambios que sufren las constantes fisiológicas en un principio son pasajeras, ya que se comprobó que a media cirugía aproximadamente habían regresado a su normalidad.

Por último con esta dosis se hace más redituable el manejo del medicamento.

## CONCLUSIONES .

Los resultados mostraron que la detomidina (Domosedán) es el único tranquilizante confiable hasta ahora para el manejo quirúrgico de vacas durante el último tercio de gestación, - sin que haya riesgo de abortos o partos prematuros.

Con la dosis utilizada se demuestra su efectividad para la - tranquilización de la vaca, tiempo de cirugía y seguridad para el clínico.

Otra ventaja del Domosedán es que no se provocan cambios marcados en las constantes fisiológicas de la paciente y se tiene la confianza de que se trabaja con el animal de pie sin peligro de que pueda caerse.

**B I B L I O G R A F Í A .**

- 1.- Abram M. y I.M. Levinger., Efecto del rompún sobre el pu  
ma y el gato (Tel-Aviv. Israel). Not. Med. Vet. 2/76: --  
321-329.
- 2.- Alexander A. Técnica quirúrgica en animales y temas de -  
terapéutica quirúrgica. 6 Ed. Intermareicana. México, --  
1989. p.p. 47-48.
- 3.- Alitalo I., Preliminary study on the effect of detomidi-  
ne in sheep. Eur. Soc. Vet. Surgery XIV Cong. Proc. 7-9  
sept. 1982: 117 Istambul-Turkey.
- 4.- Amend J. F. Rompún, una premedicación eficaz para la anes-  
tesia general con cetamina en el gato. (U.S.A.). Not. --  
Med. Vet. 2/73:130-132.
- 5.- Baumeister M. Estudio sobre tolerancia, acción e indica-  
ciones del rompún en los vacunos (Hanover), Not. Med. --  
Vet. 4/73:347-360.
- 6.- Bergsten G.S. Rejno. Estudios clínicos y hemodinámicos -  
en un nuevo sedante para caballos (Stockolm). Not. Med.  
Vet. 2/73:164-166.
- 7.- Ciba-Geigy. México. Información técnica del Domosedán. -  
1990.
- 8.- Ciba-Geigy México. Material didáctico e información o--  
ral sobre el Domosedán. 1990.

- 9.- Ciba-Gegy. México. Domosedán y la fertilidad. 1989.
- 10.- Dyson D. H. Pascoe P. J. Baird J. D. Comparison of detomidine, xilazine, and xilazine plus morphine in horses. *Veterinary Surgery*. 1987; 16, 4, 320.
- 11.- Fouad K. y M. Shokry. Ensayos comparativos de tranquilizantes y sedativos en búfalos (Cairo - Egipto). *Not. -- Med. Vet.* 2/76:330-333.
- 12.- Fuentes Hdez. V. Farmacología y terapéutica veterinaria. Interamericana. México. 1987 p. p. 324.
- 13.- Herak M. Cien cesáreas realizadas en bóvidos con rompún. (Zagreb-Yugoslavia). *Not. Med. Vet.* 1/74: 62-64.
- 14.- Jedruch J. and Z. Gajewski. The effect of detomidine -- hydrocoride (Domosedán), on the electrical activity of the uterus in cow. *Acta Vet. Scand.* 1986: suppl. 82: -- 189-192. Warsaw-Poland.
- 15.- Jensen C. A. M. Low K. C. The effects of Xilazine on -- uterine activity. Fetal and maternal oxigenation. Cardiovascular function fetal breathing. *Am J. Gynecol.* -- 1984: 386-360.
- 16.- Kathleen W. Clarke and Barbara S. Paton. Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Jur. Vet. Equine*. 1988: 331-354.
- 17.- Koskinen Erkki. Domosedanin Käyttö gynekologisen työskentelyn apuna tammalla. *Eläinlääkeutiset Finland.* -- 1983: 3: 104-106.

- 18.- Le biac M. Hubell J, & Smith H. The efect of xilazine Hydrochloride on the cow. Theriogenology. 1984: 21. 681-190.
- 19.- Levinger I. M. J. Kedem y M. Abram. Nuevo preparado con actividad anestésica-sedante para las aves. (Tel-Aviv. Israel).Not. Med. Vet. 4/73:353-356.
- 20.- McKinnon A. O.: Domosedan for sedation and analgesia in conecction with minor surgery in the standing mare: -- Flank laparotomy for surgical embryo transfer, oviduct removal and oocyte collection. Farnos Reserch Report. - 1987.
- 21.- Oijala M. Katila T. Detomidine (Domosedán), in Foals: - sedative an analgesic effects. Equine. Vet. J. (Finland) 1988: 20 (5): 327-330.
- 22.- Ordoñez M. Rafael. Atlas de técnicas quirúrgicas en bovinos. México 1985. p.p. 8.
- 23.- Pyörälä E. Koppinen, O. Vainio & M. Alanko: Detomidine to pregnant cows. Nord. Vet. Med. 1986: 38: 237-240.
- 24.- Rivera Rico H. J. Empleo de la detomidina en caninos co mo analgésico y sedante. Tesis F.E.S. Cututitlán, UNAM. México, 1989.
- 25.- Rosemberger Gustav., Die Klinishe untersuchung des rindes. Ed. Paul Parey.. Berlín und Hamburg. R. F. A. 1977. p. p. 38-39.

- 26.- Rosete G. Cesar. Acción analéptica del Doxopram en el bovino, ovino, caprino y el canino tratados con rompún. Tesis de la F. E. S. C., U. N. A. M. México. 1982. p.p. 11-17.
- 27.- Salonen J. S. Vähä-Vähe T. Vainio O. Single-dose pharmacokinetics of detomidine in the horse and cow. Farnos Group Ltd, Research Center, Oulu, Finland. 1989: 12: 65-72.
- 28.- Shokry M. H. M. Morad y I. A. Khalil. Estudio sobre el efecto del rompún en la oveja (Cairo-Egipto). Not. Med. Vet. 2/76:237-243.
- 29.- Spinely S. Enos L. Farmacología y terapéutica veterinaria. Ed. Interamericana. 1982.
- 30.- Sumano-Ocampo. Farmacología veterinaria. Ed. Mc. Graw-Hill. México. 1988. p.p. 434.
- 31.- Terttu Kaitila and Mari Oijala. The effect of detomidine (Domosedán) on the maintenance of equine pregnancy and fetal development: Ten cases. Equine Vet. J. (Hautjärvi Finland). 1988; 20 (5): 323-325.
- 32.- Vainio O. Detomidine a potent sedative analgesic agent for horses and cattle. XXII World Veterinary Congress. Perth Australia. Aug. 1983: 40: 21-26.
- 33.- Y Khamis K. Fouad y A. Sayed. Estudio comparativo de la tranquilización en camello-dromedario (Cairo-Egipto) Not. Med. Vet. 2/76: 334-342.