

43



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**USO DE LA MEDETOMIDINA Y EL ATIPAMEZOL,
EN LA SUJECION QUIMICA PARA EL
DIAGNOSTICO RADIOGRAFICO DE LA DISPLASIA
DE LA CADERA EN PERROS**

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

ASESORES:
MVZ. RICARDO GARCIA GARCIA
MVZ. ESP. ARMANDO ARZATE BARRIOS
MVZ. ESP. LUIS FERNANDO DE JUAN GUZMAN





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

USO DE LA MEDETOMIDINA Y EL ATIPAMEZOL, EN LA SÚJECCION
QUIMICA PARA EL DIAGNOSTICO RADIOGRAFICO DE
LA DISPLASIA DE LA CADERA EN PERROS.

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

De la

Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista

Por

Héctor López Urueta.

MVZ. Ricardo García García.

MVZ. Esp. Armando Arzate Barrios.

MVZ. Esp. Luis Fernando de Juan Gúzman.

México D.F. , 2000.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a todo el personal del Hospital Veterinario UNAM, que a colaborado con el presente, servicio social, estancias, internos y residentes, y muy especialmente a los académicos de Imagenología: el MVZ. Armando Arzate B, MVZ. Lourdes Arias C., MVZ. Patricia Izquierdo, y MVZ. Rosa Helena Mendez.

A mis asesores de tesis. MVZ. Ricardo García (fundamental en el trabajo), MVZ. Luis Fernando de Juan, y nuevamente a MVZ. Armando Arzate.

Y a todos los demás académicos que en algún momento me dieron aliento y ayuda. Como la MVZ. Yukie Tachika Ohara.

GRACIAS A TODOS.

CONTENIDO

Página

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
EFECTO ANALGESICO	6
EFECTO CARDIOVASCULAR	7
EFECTO PULMONAR	7
DISPLASIA DE LA CADERA CANINA	9
POSICIONAMIENTO RADIOGRAFICO E INTERPRETACION	13
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	21
DISCUSION	22
LITERATURA CITADA	27
FIGURAS	31
FIGURA 1. Formula química de medetomidina y atipamezol.....	31
FIGURA 2. Esquema de mecanismo de acción de agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos.	32
FIGURA 3. Esquema del ángulo de Norberg.	33
FIGURA 4. Esquema de posicionamiento radiográfico.	34
FIGURA 5. Gráfica de calidad de posicionamiento radiografico	

logrado utilizando medetomidina como sedante.	35
FIGURA 6. Gráficas de tiempos de inducción de sedación e inversión de la sedación.	36
CUADROS	37
CUADRO 1. Dosis de medetomidina y atipamezol recomendadas por el fabricante.	37
CUADRO 2. Tabla de registro de resultados de calidad de posición y resultado diagnóstico.	38
CUADRO 3. Tabla de registro de razas, peso, tiempos requeridos y dosis utilizadas.	49
CUADRO 4. Tabla comparativa de costos de sedación.	40

RESUMEN.

LOPEZ URUETA, HECTOR. Uso de la medetomidina y el atipamezol, en la sujeción química para el diagnóstico radiográfico de la displasia de la cadera en perros (bajo la dirección de : Ricardo García García, Armando Arzate Barrios, y Luis Fernando de Juan Guzmán).

El estudio radiográfico diagnóstico de la displasia de la cadera canina, requiere para su correcto posicionamiento, la utilización de anestesia general ó la sedación del paciente, algunos de los fármacos más comúnmente usados no proporcionan una adecuada relajación muscular, o analgesia, por ello se utilizó otra opción, un agonista de receptores alfa-2 adrenérgicos, medetomidina y su antagonista específico (atipamezol). Se realizó la sedación de 30 perros mediante la utilización de medetomidina, a dosis de .004mg/kg de peso con el objetivo de evaluar si la capacidad de sedación, analgesia y relajación muscular lograda, era la requerida para el procedimiento radiográfico diagnóstico de la displasia de la cadera canina. Así mismo se utilizó atipamezol a dosis de 0.02mg/kg de peso, para bloquear el efecto de medetomidina, logrando una rápida recuperación de la anestesia en todos los perros tratados. La efectividad de medetomidina se valoró sobre la base de los resultados obtenidos en la calidad de posicionamiento radiológico, que se determinó basándose en el método de Norberg logrando diagnósticos positivos, y negativos a displasia de la cadera canina. La posición se valoró en tres categorías: buena posición, *posición aceptable*, y mala posición. Los resultados fueron 77% de buena posición, 20% de posición regular y 3% de mala posición.

INTRODUCCION.

En la búsqueda del fármaco ideal que cumpla con todos los requisitos para una inmovilización de un paciente, se han contemplado algunos objetivos principales, es decir características ideales en este, como la reducción en la aprensión y la eliminación del esfuerzo de resistencia (1). El Clorhidrato de medetomidina (+-)-4-[1-2,3-dimetilfeniletil]-1*H*-imidazol (fig. 1) es un potente agonista de receptores alfa-2 adrenérgicos, con un rango de selectividad de 1620, 5 a 10 veces mayor que el de detomidina, clonidina, xilacina ó de otros compuestos que actúan de manera similar (2). El fármaco debe tener un índice terapéutico amplio, es decir que su margen entre la dosis letal y la efectiva sea equilibrado, lo que permita cierto margen de error, en el caso de la medetomidina se cuenta con un índice terapéutico bastante amplio que permite de ser necesario suministrar hasta 10 veces la dosis recomendada por vía intramuscular, durante 28 días consecutivos. Esta dosificación tiende a prolongar el periodo de sedación sin profundizar más los efectos en el paciente (3).

La medetomidina no causa irritación local ó dolor alguno, mayor al de cualquier inyección, además el volumen del líquido inyectado para la dosis requerida es mínimo, por lo que no existe daño a las fibras musculares por acción de presión excesiva (4). La medetomidina a dosis de 0.003 mg/kg i.m. es equivalente a 2.2mg/kg de xilacina (5).

El periodo de inducción corto representa otra característica ideal para estos fármacos. La medetomidina cuenta con un periodo de inducción de 6.7 +- 0.5 minutos a dosis de 0.004mg / kg, la mayoría de los agentes de contención química actuales requieren de 10 a 20 minutos después de la inyección intramuscular para que se produzca el efecto de inmovilización .

La sedación máxima se obtiene alrededor de los 20 a 30 minutos después de la inyección de medetomidina, el efecto tiene una duración aproximada de dos horas (4). La absorción vía intramuscular de la medetomidina es muy rápida, se pueden observar las concentraciones máximas en plasma en un periodo de una hora posterior a la administración (6).

El Clorhidrato de atipamezol *4-(2 etil-2,3-dihidro - 1H inden -2- y 1) 1H- imidazol* (fig. 1) es un antagonista de los receptores alfa₂ adrenérgicos que a dosis de .02 mg/kg. vía i.m.(5 veces más que la dosis de medetomidina) invierte los efectos de la medetomidina en forma rápida, segura y predecible (7). El contar con un antídoto específico que invierta los efectos del fármaco nos proporciona herramientas para evitar la muerte del paciente por paro respiratorio u otros problemas que pueden surgir durante el procedimiento. Existen varias sustancias que funcionan como antídotos para algunos fármacos, como la etorfina y el fentanilo, la d-tubocurarina y yumbina (1).

El atipamezol tiene una selectividad 200 a 300 veces mayor, y una afinidad por los receptores 100 veces mayor que yumbina o idazoxan, por lo que es el antídoto más específico (8).

Otro punto importante es la estabilidad de los agentes. El fármaco ideal deberá permanecer estable por largos periodos sin necesidad de permanecer en refrigeración. Característica que cumplen medetomidina y atipamezol.

La medetomidina, es un potente y altamente selectivo agonista de los receptores alfa-₂ adrenérgicos, que provee una rápida sedación, relajación muscular intrínseca de duración dosis dependiente y analgesia visceral y somática (9), es un sedante utilizado en perros y gatos que ha sido probado para la inmovilización de otros carnívoros, roedores, rumiantes, camelidos y primates, tiene una afinidad muy alta por los receptores alfa-2 adrenérgicos. La sedación y la analgesia son algunos de los efectos de la activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos, estos efectos han sido utilizados desde hace ya tres décadas con otros agentes agonistas como la xilacina (8). Sin embargo la medetomidina tiene un radio de selectividad de 1620, que es de 5 a 10 veces mayor que el de otros agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos como la detomidina (260), la clonidina (220), y la xilacina (160). Además es diferente a otros agonistas de receptores alfa2 por ser más lipofílico, más específico, eliminarse más rápido, y de ser más potente y eficaz. (10)

La medetomidina induce algunos efectos colaterales predecibles, similares a los producidos por la xilacina, como depresión cardiovascular, hipotensión, ansiolisis, *bradicardia temporal*, *inhibición de las funciones endocrinas*, reducción de la presión intraocular, vasoconstricción periférica, hipotermia, palidez de mucosas ó cianosis, depresión de las funciones gastrointestinales, diuresis, depresión generalizada del sistema nervioso central y de las funciones motoras, supresión de la salivación y secreciones

gástricas, ocasionalmente se presenta bloqueo atrioventricular (11), vomito en el 90% de los gatos y 30% de los perros (12) y temores. La frecuencia cardíaca decrece hasta en un 50% durante los primeros 15 a 30 minutos y regresa lentamente a la normalidad en 1 hora. Se manifiesta un patrón respiratorio intermitente, con periodos de apnea de más de 45 segundos, seguidos de fuertes y rápidas respiraciones (5). La administración de atropina o glicopirrolato para prevenir la bradicardia, puede ser acompañada de taquicardia e hipertensión, la atropina a dosis de 0.03mg/kg i.m. se debe administrar 30 minutos después de la administración de medetomidina, para obtener un incremento en la tasa cardíaca a 168 latidos por minuto (8).

La medetomidina está aprobada por la U.S. Food and Drug Administration de los Estados Unidos para su uso en perros y gatos. La medetomidina y el atipamezol, se han utilizado positivamente en Europa desde 1989, y en Estados Unidos desde 1996 con muy buenos resultados (13).

La medetomidina y el atipamezol proveen un método alternativo de sedación en perros y gatos. En comparación con la xilacina, medetomidina tiene un mayor efecto sobre los receptores alfa-2 adrenérgicos y menor efecto sobre los receptores alfa-1 y otros receptores no alfa-2, esta selectividad minimiza los efectos neurológicos indeseables (14).

Efecto analgésico.

Los agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos, incluyendo a medetomidina, producen analgesia por estimulación de receptores en varias sitios de las vías nociceptivas del Estudios electro físicos han mostrado evidencia de la existencia de mecanismos inhibitorios pre y pos-inápticos de los receptores alfa-2 adrenérgicos sobre las acciones antinociceptivas. En la membrana celular existen receptores adrenérgicos, que utilizan noradrenalina como transmisor eléctrico, los agonistas de receptores alfa-2 impiden la liberación de noradrenalina y con ello de la transmisión del impulso nervioso. (fig.2). En otros estudios aplicando agonistas alfa-2 intratecal ó epiduralmente se observo que mucha de la actividad antinociceptiva se encuentra en la espina dorsal (15).

El efecto sedativo de los agonistas de receptores alfa adrenérgicos se debe al papel que juegan las neuronas noradrenérgicas en la regulación del estado de vigilia, al ser inhibidas en sus funciones las neuronas del locus coeruleus, existe una disminución de la actividad de las proyecciones noradrenérgicas ascendentes, que modulan la actividad límbica y cortical (16).

Efectos sobre el sistema cardiovascular.

Debido a la estimulación de agonistas alfa-2 sobre los receptores centrales y periféricos las funciones cardiovasculares se ven afectadas de diferentes formas. La estimulación de receptores se presenta en varias regiones incluyendo el núcleo tractus solitarius, el mayor centro de control autonómico, el incremento de tono vagal y el

descenso de la actividad simpática producen bradicardia e hipotensión. La estimulación pre- sináptica del receptor inhibe la liberación de noradrenalina, reduciendo el tono simpático y contribuyendo a la bradicardia. La estimulación de los receptores post- sinápticos de las paredes arteriales y venosas produce un efecto vasopresor que aumenta la presión arterial. La medetomidina tiene sobre las arterias coronarias un efecto vasoconstrictor, este efecto restringe el aporte de oxígeno al miocardio, por ello se debe tener precaución en su uso en animales con alteraciones en el miocardio, o anomalías del sistema autonómico y bloqueo atrio ventricular. Por la estimulación en los receptores alfa-2, post- sinápticos, de las paredes vasculares muchas veces se presenta hipertensión o aumento en la presión sanguínea (17).

Efectos pulmonares.

La medetomidina en perros, a dosis entre .002 a .0160 mg/kg., produce depresión de la frecuencia respiratoria, en periodos variados. La presión de oxígeno tiende a descender pero los cambios apreciados no son significativos. La cianosis ha sido reportada en más de el 30% de los perros sedados con medetomidina. Los animales que han mostrado cianosis, presentan cambios insignificantes en la presión de oxígeno arterial y su saturación de oxígeno ha sido sobre el 95%, la presión venosa es baja y el flujo sanguíneo lento (8).

Por sus efectos colaterales la medetomidina esta contraindicada en perros con enfermedades cardíacas, desordenes respiratorios, enfermedades renales ó hepáticas, perros en choque, diabéticos, con severa debilidad, estresados, con fiebre ó hipotermia. La

medetomidina se recomienda para su uso en animales jóvenes y sanos, mayores de 12 semanas de edad, capaces de soportar todos los efectos colaterales antes mencionados (5).

La medetomidina a sido utilizada para la realización de procedimientos menores, examinación en gatos y perros, y operaciones quirúrgicas simples. A dosis alta (40 microgramos/kg.) produce relajación de la mandíbula, recumbencia, pérdida del reflejo *pedal*, *rotación del globo ocular* y *relajación* (3). Por sus características la medetomidina puede ser eficaz en procedimientos que, como el diagnostico radiológico de la displasia de la cadera canina, requieren una sedación y analgesia, así como una pronta recuperación del animal, el uso de medetomidina, facilitara el manejo del animal, reduciendo el numero de exposiciones de rayos X a que tengan que ser sometidos el personal de radiología y el animal (18).

Displasia de la cadera canina.

La displasia de la cadera canina es una enfermedad del desarrollo que afecta la conformación de la articulación de la cadera caracterizada por inestabilidad . Se ha observado hasta en el 46% de perros de algunas razas de talla gigante, a 0.2% en perros de razas miniatura (19) y un 6.6% en gatos . Aunque es aparentemente de más importancia clínica en el perro (20). Se considera que al nacimiento los cachorros tienen una conformación normal de la articulación, la cual sufre alteraciones durante el crecimiento. Generalmente se presenta bilateral, se presenta unilateral en el 3% a 30% de los casos Se

manifiesta en varios grados de laxitud, malformación de la cabeza femoral, y el acetábulo, y osteoartritis. Los machos y las hembras son afectados igualmente

Existen diferentes postulados referentes a su etiología, sin embargo la causa definitiva no ha sido bien establecida.

La displasia de la cadera canina es una enfermedad con predisposición genética por un factor hereditario poligenético (21), con un rango de heredabilidad estimado entre 0.2 a 0.6 %, aunque la incidencia varía entre razas. Algunas de las razas más afectadas son San Bernardo, Bernese de Montaña, Pastor Alemán, Terranova, Setter Inglés, Cobrador de Labrador, Cobrador Dorado y el Rottweiler (19). La enfermedad es mediada genéticamente, pero existen factores que favorecen ó se relacionan con su desarrollo como la talla del animal, la raza, la tasa de crecimiento del cachorro, el tipo de alimentación, y el tipo y duración de ejercicio realizado habitualmente. Otras condiciones que favorecen su desarrollo, pueden ser, deformidades en las vértebras lumbo-sacras, enfermedades de la espina dorsal, traumatismos, y el desarrollo desordenado de huesos y articulaciones de las extremidades posteriores (22). Los perros afectados tienen una predisposición a desarrollar desbalances biomecánicos en su relación masa muscular y fuerza ejercida sobre la articulación de la cadera, que conlleva a las alteraciones características de la displasia de la cadera son laxitud de la articulación, subluxación, luxación y degeneración de la articulación (21).

Los hallazgos clínicos en la displasia de la cadera canina son muy variados dependiendo de la edad y peso del animal. Existe una gran variedad de lesiones que se

presentan en la displasia de la cadera, y estas pueden ser leves o casi indistinguibles en la placa radiográfica o en la disección. Así como puede haber remodelación o destrucción total de la articulación (23). De acuerdo la aparición de los signos clínicos se puede identificar a dos grupos de perros;

1. Perros jóvenes entre 4 y 12 meses de edad.
2. Animales mayores de 15 meses de edad con afección crónica.

En los perros jóvenes es común encontrar un desarrollo unilateral de la enfermedad, ocasionalmente bilateral, que se caracteriza por una reducción en la actividad, ó dificultad para incorporarse asociada a dolor. Se puede presentar resistencia a caminar, correr o subir escaleras y deterioro de la masa muscular en la pelvis. Los animales pueden ser positivos al signo de Ortolani, éste se produce por el movimiento de la cabeza femoral hacia adentro y afuera del acetábulo de la cadera, al realizar la aducción del fémur y realizar presión en la porción proximal del fémur, seguido de la abducción del mismo. El signo se manifiesta con un chasquido en la región de la articulación coxofemoral (22).

La laxitud de la articulación puede provocar dolor e inflamación secundarios a la inestabilidad. Inicialmente se presenta sinovitis de la articulación debido al estrés a que son sometidas las estructuras de soporte de la articulación. Como resultado se produce fluido sinovial inflamatorio en la cápsula articular, dando estabilidad temporal a la articulación.

El proceso continuo de irritación provoca una remodelación progresiva, resultado de la erosión, sobre los bordes dorsal y craneal del acetábulo, así como la presencia de hueso

de nueva formación en la fosa acetábular, y a lo largo de todo el margen del borde acetábular.

La cabeza femoral y el cuello del fémur, tienden a deformarse por el estrés provocado por la remodelación del espacio articular. Provocando el aplanamiento de la cabeza femoral y la presencia de hueso de nueva formación que engrosa el cuello femoral. Estos cambios se pueden desarrollar rápidamente durante el primer año de vida del cachorro ó progresivamente durante la vida adulta (23).

Existen algunas condiciones ó alteraciones que pueden ser confundidas con la displasia de la cadera canina por su similitud en cuanto a signos clínicos en perros jóvenes, cómo la necrosis avascular de la cabeza femoral, más frecuente en perros de raza miniatura, osteocondrosis de las articulaciones femuro tibio patélar ó talo crural, inestabilidad cervical, desordenes de la medula espinal, luxación patélar, y miastenia gravis. En los perros adultos se puede confundir con luxación traumática de la cadera, lesiones de ligamentos en la cadera, enfermedad degenerativa progresiva de las articulaciones, lesiones en el tendón de Aquiles, radiculó mielopatía degenerativa, síndrome de Wobbler, y otras enfermedades de la espina dorsal (24).

El estudio radiológico de la pelvis, para la evaluación de la articulación coxofemoral, es un requisito indispensable para él diagnostico de la displasia de la cadera. En él, se realiza únicamente una proyección ventro-dorsal (V.D.), en posición de cubito dorsal, con miembros en extensión. La posición de los fémures, debe ser paralela, y se debe realizar una rotación medial sobre las rodillas, hasta lograr colocar las patélas en posición centrada

sobre la articulación femuro tibio patélar. Dado que pocos animales son tolerantes a la sujeción física e incomoda posición y no tienen la suficiente relajación muscular, se requiere la sedación ó anestesia general, lo cual disminuye, en forma directa, la exposición innecesaria del paciente y del personal de radiología a las radiaciones emitidas, al no repetir tomas radiográficas debido al movimiento del paciente y incidiendo en los costos del estudio (25).

Los signos radiográficos de la displasia de la cadera canina pueden ser evidentes en algunos perros antes del primer año de edad (22).

Interpretación Radiográfica

Existen diferentes métodos para la valoración de la displasia de la cadera canina, como el método de Piehler, el de Norberg y las revisiones de éstos realizados por Loeffler y Volckart y el método modificado por Schwarz (26). El método de Norberg es un método cuantitativo que mide la laxitud articular basándose en el ángulo formado por una línea imaginaria que parte del centro de la cabeza femoral hacia el borde craneal del acetábulo y otra línea que une centros de las dos cabezas femorales (fig. 3). Mientras más pequeño es el ángulo obtenido mayor es la laxitud articular (21). Un ángulo de 105 a 130 grados se considera normal en perros (27). Existen otras técnicas como la desarrollada en la universidad de Pennsylvania, se llama PennHIP en la cual se realizan dos proyecciones en posición neutral de la cadera, con el paciente en posición decúbito dorsal, una de compresión y otra de distracción. Se mide la distancia entre el centro del acetábulo y el de la cabeza femoral, en ambas posiciones, lo cual determina el índice de compresión y distracción, este procedimiento también se realiza bajo anestesia (28).

La realización del adecuado posicionamiento requiere cumplir con los siguientes puntos (27):

- A) Debe incluir las últimas dos vértebras lumbares, la pelvis, fémures, y las babillas (fig. 4).
- B) Posición simétrica:
 - 1) Igual amplitud de las alas del ileon.

- 2) Igual tamaño del foramen obturador.
- 3) Fémures paralelos con las patelas posicionadas en la línea media de la parte distal de los fémures.

La anatomía radiográfica normal del perro se comprueba mediante el cumplimiento de los siguientes puntos (existen algunas variaciones según la raza del perro) (27) :

- 1) El primer tercio del espacio articular se muestra de igual tamaño.
- 2) La mitad de la cabeza femoral se encuentra dentro del acetábulo.
- 3) La cabeza femoral se debe apreciar redondeada y lisa.
 - a) En la fovea capiyus se encuentra una área aplanada normal.
- 4) El cuello de la cabeza femoral se debe apreciar liso y libre de cambios proliferativos de remodelación.
- 5) El ángulo del cuello de la cabeza femoral debe ser de aproximadamente 130 grados.

Los principales signos radiográficos de displasia de la cadera canina son (29):

- 1) Incremento del espacio articular.
- 2) Apariencia achatada y deformidad en la cabeza femoral.
- 3) Disminución de la profundidad del acetábulo.
- 4) Aparente enfermedad articular degenerativa secundaria.
 - a) Esclerosis subcondral y exostosis del margen del acetábulo (especialmente en el margen dorsal craneal).

- b) Proliferación de cambios degenerativos proliferativos en el cuello y el sitio de aplanamiento de la cápsula articular.
- 5) Subluxación o luxación.
- 6) Posición coxa valga o coxa vara de la articulación.

La conformación de la articulación coxofemoral se valora en los siguientes grados (29):

Normal:

- 1) Excelente para su edad y raza.
- 2) Buena para su edad y raza.
- 3) Aceptable para su edad y raza.

Displásico:

- 1) Sospechoso de displasia de la cadera canina.
- 2) Displasia de la cadera canina moderada.
- 3) Displasia de la cadera canina severa.

La displasia de la cadera es una enfermedad de importancia económica para criadores y propietarios de perros, y para la elección de reproductor, debido a que es considerada hereditaria, con un rango de 0.2 a 0.6 % de heredabilidad; por ello en todos los países del mundo donde se cuenta con clubes caninos, se han establecido programas para el diagnóstico y control de ésta; siendo en la actualidad la O.F.A. (Orthopedic Foundation for Animals) el organismo más importante del mundo en el diagnóstico, recopilación y

difusión de la información sobre la displasia de la cadera canina y otras enfermedades ortopédicas. La displasia de la cadera en los perros fue documentada por primera vez por el Dr. G.B. Schnelle en 1935, sin embargo, durante casi 10 años no hubo mayor información de esta enfermedad, quizás por la carencia de equipo y del conocimiento radiológico veterinario en esa época (30).

Hipótesis.

Se puede realizar el procedimiento radiológico diagnóstico de la displasia de la cadera canina utilizando medetomidina (Domitor Pfizer) a dosis de .004 mg/kg. vía i.m. e invertir sus efectos con atipamezol (Antisedan Pfizer) a dosis de .02 mg/kg. vía i.m., obteniendo una posición adecuada, en forma rápida.

Objetivos.

Se evaluará la capacidad de sedación, analgesia y relajación muscular lograda con la utilización de la medetomidina, a través de la calidad, en el posicionamiento logrado en estudios radiográficos de la displasia de la cadera canina.

La medetomidina a dosis de 0.04 mg./kg. de peso deberá proporcionar la suficiente tranquilización, relajación muscular y analgesia en el paciente. El atipamezol proporcionara una rápida inversión de los efectos de la medetomidina. El uso de la medetomidina en este procedimiento disminuirá el manejo innecesario del paciente, y el tiempo que el propietario y el medico veterinario inviertan en el procedimiento, y con ello la exposición innecesaria del paciente y el personal de radiología a los rayos X debido a la repetición del procedimiento.

MATERIAL Y METODOS.

El presente protocolo define un estudio de tipo retrospectivo transversal descriptivo observacional; plantea la utilización de dos fármacos en los cuales no hay experiencia clínica en México, la medetomidina y el atipamezol, en perros pacientes, en la Sección de Imagenología, del Hospital Veterinario UNAM, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, en el periodo comprendido entre los meses de noviembre de 1998 a julio del 2000.

Los estudios se realizaron en 30 perros mayores de 12 semanas de edad y menores de 2 años, sin afecciones del sistema cardiovascular ó respiratorio, y en buen estado físico, en los que se haya indicado el estudio, sin distinción de raza, sexo ó peso. Previo examen clínico realizado por el Médico responsable y contando con la autorización firmada por el propietario, según indica el reglamento interno del hospital. Durante todo el procedimiento se tomará la temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria del paciente.

Los criterios de exclusión serán; que tengan alguna afección del sistema cardiovascular, ó afección respiratoria crónica, que sean diabéticos, que hayan sufrido recientemente algún traumatismo craneo encefálico, o que sean menores de 12 semanas ó mayores de tres años.

De acuerdo a lo anterior la población del estudio fue conformada por 30 perros menores de 3 años, seleccionados de un total de 87 perros sospechosos de la displasia de la

cadera, que no manifestaron alguna otra afección, de talla gigante, entre 24 a 45 kg., sin importar la raza, o el sexo.

La Medetomidina (Domitor Pfizer) y el Atipamazol (Antisedan Pfizer) tienen un costo aproximado de \$7.00 por kg. de peso corporal del animal y obtenidos como donación para este trabajo por la empresa Laboratorios Pfizer. La dosis en ml. de Domitor y Antisedan se determinó de acuerdo a la tabla de dosis recomendada por el fabricante, Pfizer Animal Health. (31) (tabla 1)

Se requiere por cada paciente 2 jeringas insulínicas con precio unitario de aproximadamente \$0.50, una venoclisis, con precio de \$20.00 y una botella de 1lt de solución salina con precio de \$13.00. El costo del material se cubrirá a través del cobro al propietario que será el determinado por los lineamientos del Hospital Veterinario UNAM.

La Medetomidina y Atipamezol (Domitor Pfizer y Antisedan Pfizer) tienen un costo de \$100.00 U.S. en presentación de 10ml

Se utilizará película radiográfica de 14 x 17 pulgadas. La placa radiográfica para estudio diagnóstico de displasia de cadera debe incluir pelvis, fémures y rodillas, la posición debe de ser simétrica, tomando como referencia la simetría de las alas del ileon, igual tamaño del agujero obturador, fémures paralelos con las patélas posicionadas en la línea media del fémur distal, sobre la corredera troclear. La evaluación radiográfica de los estudios de la displasia de la cadera se realizara de acuerdo al método de Norberg (26), que es el utilizado por la O.F.A y por el Hospital Veterinario UNAM.

El posicionamiento de todos los casos fue realizado por el Pasante de MVZ. Héctor López Urueta y la valoración diagnóstica de todos los estudios radiológicos fue realizado por el MVZ. Armando Arzate Barrios, catedrático de la materia de Imagenología Veterinaria, y de la sección de Imagenología del Departamento de Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM. y médico certificador del diagnóstico de Libre de Displasia Canina.

En el trabajo propuesto se evaluará la capacidad del fármaco, para permitir la realización de un adecuado estudio radiográfico a la dosis mencionada, además se llevará registro de raza, edad, peso, sexo, periodo de latencia de medetomidina, tiempo de inversión post-inyección del atipamezol y el diagnóstico radiológico.

Los resultados se clasificaron en tres categorías, buena posición, posición aceptable, y mala posición (tabla 2). La buena posición se obtuvo en animales con una adecuada sedación, relajación muscular y un buen nivel de analgesia, que permitió realizar el posicionamiento con facilidad. Se considera posición aceptable aquella en la que hubo alguna resistencia del paciente, pero que finalmente se logró el posicionamiento. Cuando no existen las condiciones de sedación relajación muscular o analgesia que permitan realizar el procedimiento. Basándose en el porcentaje que se obtuvo de cada uno se determinó la efectividad del fármaco o su ineficacia.

RESULTADOS.

Se realizó el procedimiento de sedación en treinta perros de talla gigante de entre 24 y 45 kg. de peso, que se presentaron a estudio diagnóstico de displasia de la cadera, en el periodo comprendido entre noviembre de 1998 y julio de 2000 (tabla 3).

Se obtuvo una posición adecuada en el 77% de los casos, un 20% presentó una posición aceptable y en un 3 % mala posición (fig. 4). Basándose en ello se considera que medetomidina a dosis de 0.004mg/kg de peso, es efectiva para la realización de procedimientos radiológicos diagnósticos de displasia de la cadera canina.

El posicionamiento de los perros requirió de entre 10 a 20 (fig 6) minutos, posteriores a la inyección intramuscular de medetomidina en el 90% de los casos, y el tiempo de inversión de los efectos de medetomidina, utilizando atipamezol, varió entre 3 y 20 minutos. (fig 6)

DISCUSIÓN.

Para la realización de un procedimiento radiográfico diagnóstico de la displasia de la cadera canina, el médico veterinario requiere contar con un fármaco que le permita un apropiado posicionamiento del paciente, para ello debe producir una adecuada sedación, relajación muscular, y analgesia, debido a que la posición requerida es dolorosa e *incómoda* (18).

El procedimiento en muchas ocasiones es laborioso, debido a los estrictos requerimientos del estudio. Cualquier deficiencia en la tranquilización del paciente repercute en el trabajo del gabinete radiológico. La repetición del estudio a causa de un mal posicionamiento, tiene como consecuencia un mayor número de exposiciones a la radiación producida por los rayos X, además, implica un mayor gasto de tiempo por paciente (18). Actualmente para la realización de un estudio diagnóstico de displasia de la cadera canina, en el gabinete de la unidad de radiología del Hospital Veterinario UNAM, se debe disponer una hora del equipo de radiología para prevenir posibles retrasos, que se pudieran presentar.

Al utilizar algunos fármacos, el paciente permanece sedado hasta 4 horas después del procedimiento, lo cual representa una pérdida de tiempo para el propietario del paciente y del Médico Veterinario responsable del caso. En el caso de Médicos Veterinarios externos al hospital, ó de propietarios remitidos por otros Médicos Veterinarios, que recurren al servicio radiológico, el realizar un procedimiento de sedación o anestesia implica el

problema de desplazar a un perro de entre 30 y 40 Kg. de peso sedado ó anestesiado, tanto tiempo después de terminado el diagnóstico radiológico.

Además la repetición del estudio implica siempre un costo adicional, que en la mayoría de los casos es absorbido por el hospital.

La utilización de algunos fármacos derivados de los fenotiacínicos, como la clorpromacina, el maleato de acepromacina, el clorhidrato de promacina, y el clorhidrato de propiopromacina, pueden ser de utilidad para el procedimiento, debido a la potente tranquilización, a la marcada relajación muscular, y a la analgesia producidas, su periodo inducción varía entre 15 y 25 minutos por vía intramuscular, sin embargo los perros se comienzan a restablecer entre las tres y cuatro horas, y sus efectos pueden durar hasta 6 ó 7 horas (2).

Los derivados de la butiferrona como el droperidol, el fentanilo y la azaperona, por su parte, reducen en forma importante la actividad motora, y sus efectos son de corta duración, pero pueden producir estados catalépticos con rigidez plástica de los músculos (2).

En el caso del fentanilo es un analgésico que puede utilizarse combinado con droperidol, un potente agente neuroléptico. La duración del efecto llega a ser de 40 minutos, y el efecto tranquilizante de una a dos horas, sin embargo se llegan a presentar movimientos involuntarios, indeseados para el procedimiento. El fentanilo cuenta con un antagonista, el clorhidrato de naloxona (2).

La ketamina es un anestésico de acción ultracorta que al administrarse solo produce rigidez extrema, por lo cual no es útil para el posicionamiento, utilizado en combinación con xilacina, se obtiene relajación muscular que puede ser la adecuada (1).

La tiletamina es un anestésico disociativo utilizado en anestesia general, ó como sedante, su efecto es similar al de ketamina, tiene un periodo de inducción de 2 a 3 minutos, provoca un estado de catalepsia que dura aproximadamente 60 minutos, y su recuperación es de 1 a 5 horas. En asociación con zolazepam (1:1) proporciona una sedación rápida del paciente, pero con analgesia moderada. Además el tiempo de vida útil de la preparación generalmente es de 4 a 14 días y requiere de refrigeración (2).

La xilacina fue el primer agonista de receptores alfa-2 adrenérgicos usado en medicina veterinaria, administrado intramuscularmente a dosis de 1-3 mg/kg. produce una buena sedación, relajación muscular y analgesia en perros. La inmovilización tarda de 3 a 5 minutos después de la inyección intravenosa, y de 10 a 15 por vía intramuscular, el efecto analgésico dura de 15 a 30 minutos, pero el estado somnoliento dura hasta 2 horas. La duración del efecto es dosis dependiente, y el administrar mayores dosis para obtener el nivel de sedación deseado, muchas veces conlleva a prolongar la duración del efecto. La yombina a dosis de 0.1 mg/kg, puede actuar como antagonista de la xilacina, por ser un bloqueador inespecífico de receptores adrenérgicos, sin embargo, esta tiene entre sus efectos estimular en forma inespecífica a la médula espinal (2).

En el caso de los anestésicos barbitúricos utilizados en dosis sedantes, el grado de analgesia es pobre, y al anestesiarse al paciente el tiempo de duración del efecto es demasiado

prolongado, por lo cual no se considera una buena opción para manejos de corta duración (2).

Los anestésicos inhalados cuentan con la gran desventaja de requerir equipo especial para inducir la anestesia, y en el momento actual en México, son realmente muy pocos los Medicos Veterinarios que disponen del equipo necesario.

La medetomidina a sido combinada eficazmente con otros fármacos, como ketamina, en perros y gatos, en donde los efectos de la ketamina ayudan a contrarrestar los efectos depresores de medetomidina sobre el sistema cardiovascular. También se a utilizado la combinación con tiopental, propofol, butorfanol, petidin reduciendo las dosis de estos fármacos significativamente (32)

La medetomidina por su parte proporciona una rápida sedación dentro de los primeros 5 minutos de su aplicación, proporciona una relajación muscular bastante satisfactoria, y alcanza un nivel de analgesia que le permite al paciente tolerar, en forma idónea, el dolor provocado durante el posicionamiento, al menos, en el 77% de los casos utilizados durante este trabajo de investigación.

La administración de atipamezol al terminar el procedimiento *diagnostico*, permite que el paciente se pueda incorporar y caminar dentro de los siguientes 20 minutos en el 100% de los casos, lo cual representa un ahorro de tiempo durante la realización de dicho procedimiento, de parte del personal de radiología, el medico responsable y los propietarios (33).

La medetomidina es un tranquilizante, que cumple con todos los requisitos necesarios en procedimientos, que como el diagnóstico radiológico de la displasia de la cadera, provocan dolor e incomodidad en el paciente. Los resultados de la presente investigación han sido muy favorables en cuanto a la seguridad del fármaco y a sus propiedades, ya que no se presentó ningún caso en que el procedimiento tuviera que ser interrumpido por considerarse en riesgo la integridad del paciente y en la gran mayoría de ellos, el procedimiento llegó a buen término.

Actualmente el costo de medicación con medetomidina y atipamezol es elevado en comparación con los fármacos comúnmente utilizados (tabla 4), debido a que aun no es disponible en México, sin embargo tal vez en un futuro próximo el costo no sea un inconveniente en su utilización, debido a la globalización de mercado que en este momento se desarrolla.

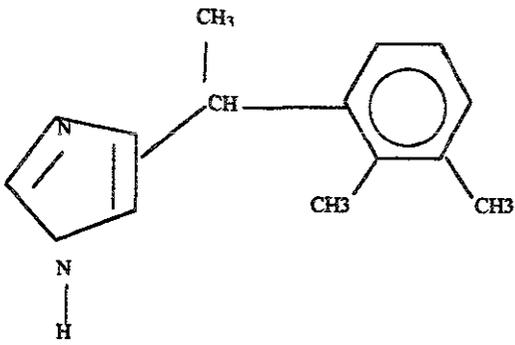
LITERATURA CITADA.

1. Ocampo Camberos L. MVZ. M.Sc., Sumano López H. MVZ., PhD.: *Anestesia Veterinaria en pequeñas especies*. Mc. Graw Hill, México, (1985).
2. Hall L.W. BSc, PhD, DVA, Dr., Clark K.W. MA. Vet MB,DVA, Dvet,Med, MRCVS.: *Veterinary Anaesthesia*. Bailliere Tindall. 9ª. Gran Bretaña, (1991).
3. Hamlin R.L, Bednarsky L.S.: Studies to determine the optimal dose of medetomidine for the dog. *Acta vet scand*. 85:89-95 (1989).
4. Clarke K.W.:Medetomidine, a new sedative-analgesic for use in the dog and its reversal with atipamazole *Journal of Small Animal Practice*.,30:343-348 (1989).
5. Klide, A.M, VMD.: Precautions when using alpha-2 agonists as anesthetics or anesthetic adjuvants. *The Veterinary Clinics of North America. Opinions in small animal anesthesia*. 22:2:92. (1992).
6. Virtanen R.: Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamazole. *Acta vet. scand*. 85:29-37 (1989).
7. Salonen S.,Vuorilehto L.,Vainio O.,Anttila M.:Atipamezole increases medetomidine clearance in the dog:an agonist-antagonist interaction. *J.vet.Pharmacol.Therap.*,18:328-332 (1995).
8. Cullen L.K.: Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. *Br.Vet.J.* 152:519-535 (1996).
9. Ferenc C.S, Romovary A, Mora S.: Clinical investigations of medetomidine in dogs. *Acta vet scand* 85:161-166(1989).
10. Vaino O.: Introduction to the clinical pharmacology of medetomidine. *Acta vet. scand.*,85:85-88 (1989).

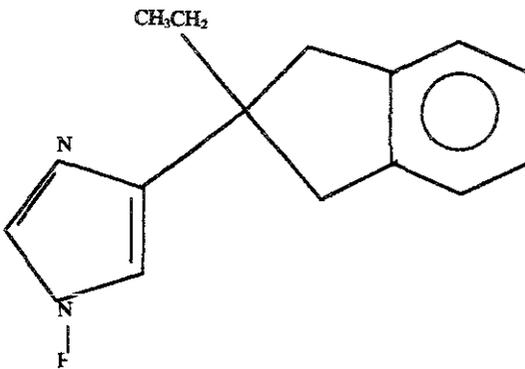
11. Savola, J.M.: Cardiovascular action of medetomidine and their reversal by atipamezole. *Acta vet scand.* 85: 39-47(1989).
12. Cullen L.K.: Xilazine and medetomidine in small animal: these drugs should be used carefully. *Australian Veterinary Journal.* 77:11:722-723 (1999).
13. Young, L.E., Brearley, J.C., Richards D.L.S., Bartram, D.H., Jones R.S.: Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole. *Journal of small animal practice.* 31:554-559. (1990).
14. Short, C.E., Raiha, J.E., Raiha M.P., Otto, K.: Comparison of neurologic responses to the use of medetomidine as a sole agent or preanesthetic in laboratory beagles. *Acta vet scand.* 33: 77-88 (1992).
15. Scheinin, M., MacDonald E.: An introduction to the pharmacology of alfa₂-adrenoceptors in the central nervous system. *Acta vet. scand.*, 85:11-19 (1989).
16. Nilsfors L., Garmer L., Adolfsson A.: Sedative and analgesic effects of medetomidine in dogs-an open clinical study. *Acta vet. scand.*, 85:155-159 (1989).
17. Bergstrom L.: Cardiovascular and pulmonary effects of a new sedative/analgesic (medetomidine) as a preanesthetic drug in dog. *Acta vet scand.* 29:109-116 (1989).
18. Aronson E., DVM, Kraus KH, DVM, Smith J., DVM.: The effect of anesthesia on the radiographic appearance of the coxofemoral joints. *Veterinary Radiology.*, 32:1: 2-5 (1991).
19. Corley EA., DVM, PhD, Hogan PM, DVM.: Trends in Hip Dysplasia control: Analysis of radiographs submitted to the Orthopedic Foundation for Animals. *JAVMA*, 187:8:805-809 (1986).

20. Keller G.G, DVM, MS; Reed A.L., DVM,MS; Lattimer J C., DVM,MS; Corley E.A. DVM, PhD.: Hip Dysplasia: a feline population study. *Veterinary radiology and ultrasound*. 40:5:460-464. (1999).
21. Alexander W.J.: The pathogenesis of canine hip dysplasia. *Vet. Clin. N. Am. Sm. An. Prac.* 22:503-511 (1992).
22. Brinker WO, DVM, MS. Piermattei DL, DVM, PhD. Flo GL, DVM, MS: *Hand Book of Small Animal Orthopedics & Fracture Treatment* . 2nd. WB. Saunders Co. 355-359 (1993).
23. Houlton JNA, VMB, DVR, DSAC, MRCUS, ECUS. Collinson R, BVMS, CSAO, MRCVS: *Manual of Small Animal Arthrology*. Iowa State University. 246-256 (1994).
24. Cook J.L. DVM; Tomlinson JL, DVM, MVSc; Constantinescu GM, DVM, PhD, Drhc: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Canine Hip Dysplasia. *Small Animal*. 18:8:853-865 (1996).
25. Hunter A.C., B.V.Sc., M.A.C.V.Sc.: Radiography for hip dysplasia evaluation. *New Zealand Veterinary Journal*., 34:43-45 (1986).
26. Baeza Sanchez J.F., MVZ, DMV.: Comparación de algunos métodos usados en el diagnóstico de displasia coxofemoral. *Veterinaria México*., 6:12-17 (1975).
27. Owens J.M.: Radiographic interpretation for the small animal clinician. pp. 40, *Ralston Purina*. (1982).
28. Sheinber W.G. : Enfermedad articular en perros y gatos. Estudio recapitulativo. p.p. 64-67. *Tesis U.N.A.M.* (1997).

29. Thrall D.: Text book of veterinary diagnostic radiology.,^{2nd} Edit. W.B.Saunders Company. Philadelphia.p.p. 134-137.
30. Corley EA., DVM, PhD.: Role of the Orthopedic Foundation for animals in the control of Canine Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice.*, 22:3:579-593 (1992).
31. Pfizer Animal Health, Monograph by.: Domitor and Antisedan reliable canine sedation-analgesia and its reversal. *Pfizer Animal Health.*
32. Ko J.CH., McGrath CH.J., Nicklin C.F.: Answers to your questions about medetomidine and atipamezole. *Veterinary Medicine* , 92:5:415-425 (1997).
33. Vaino O. Vaha-Vahe T.: Reversal of medetomidine sedation by atipamazole in dogs. *J. vet Pharmacol Therap.*, 13:15-20 (1990).



Medetomidina



Atipamezol.

Fig. 1. Estructura química de medetomidina y atipamezol.

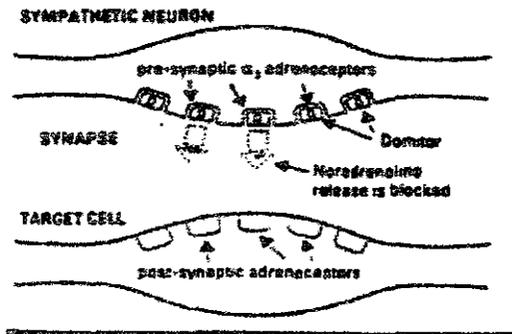
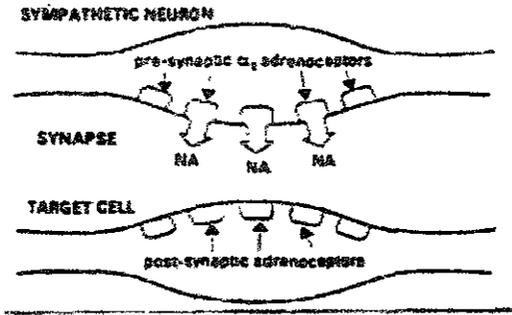


Fig. 2. Esquema de mecanismo de acción de agonistas de receptores alfa-2 adrenérgicos.

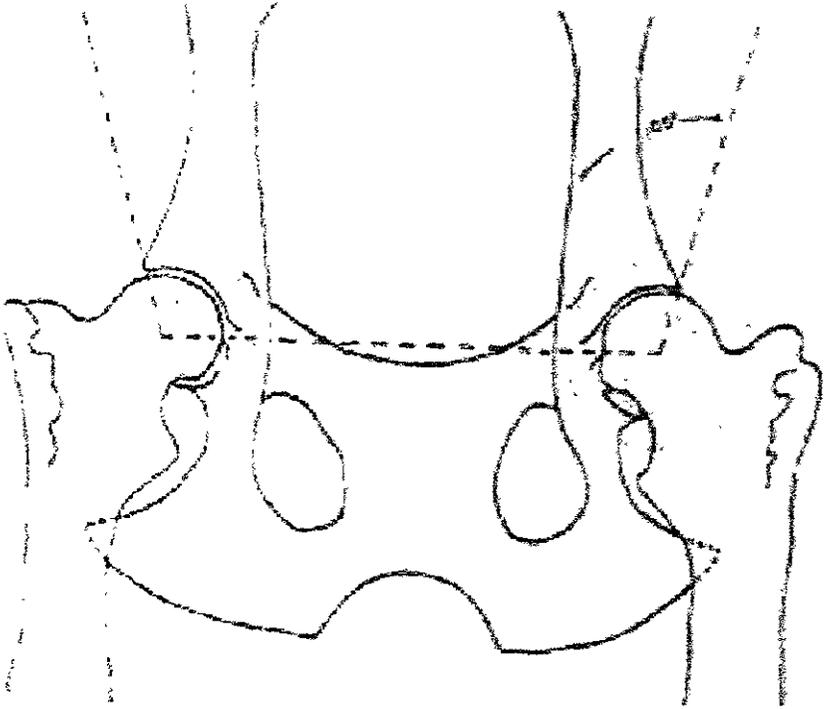


FIG. 3. ESQUEMA DEL ANGULO DE NORBERG. (31).



FIG.4. ESQUEMA DE POSICIONAMIENTO RADIOGRÁFICO
ADECUADO.

Lavin L.M.:Radiography in veterinary technology
W.B. Saunders Co. 1994.

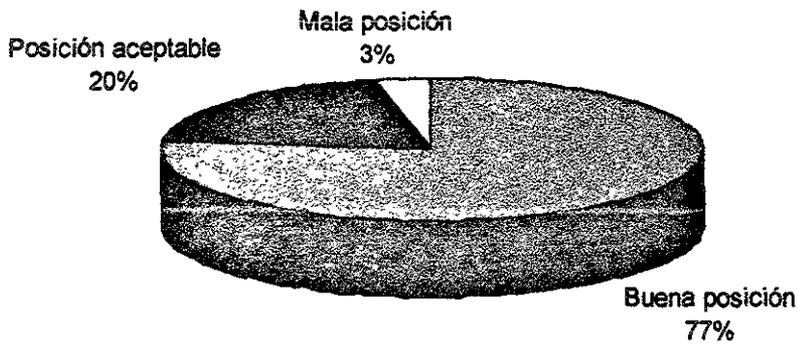
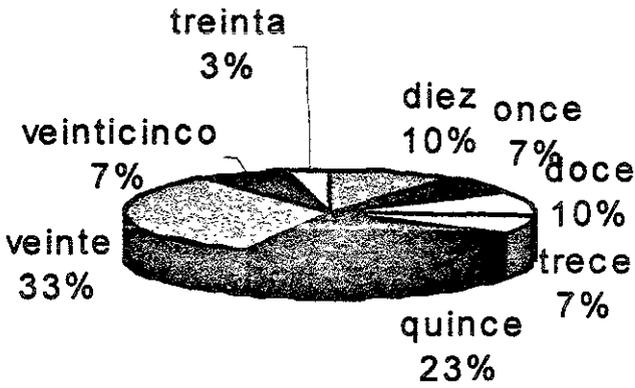
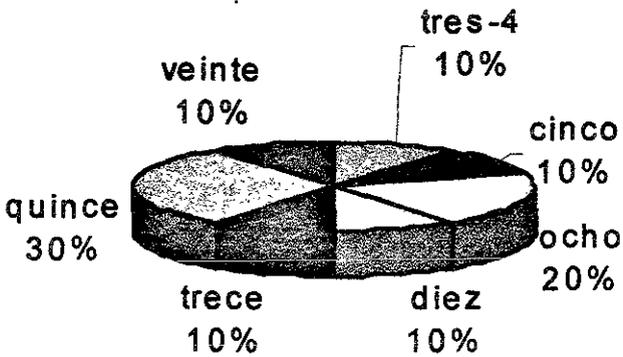


Fig. 5. Gráfica de la calidad del posicionamiento radiográfico utilizando medetomidina como sedante.



Gráfica de porcentajes de tiempo requerido para posicionar.



Gráfica de tiempo requerido para invertir la sedación

Fig. 6.

CUADRO 1 Dosis de Domitor y Antisedan recomendada por Pfizer Animal Health

Peso corporal		Volumen de inyección
lbs.	kg.	ml.
4 a 5	2	0.15
6 a 7	3	0.2
8 a 9	4	0.25
10 a 14	5 a 6	0.3
15 a 20	7 a 9	0.4
21 a 27	10 a 12	0.5
28 a 35	13 a 16	0.6
36 a 44	16 a 20	0.7
45 a 53	20 a 24	0.8
54 a 63	25 a 29	0.9
64 a 78	29 a 35	1
79 a 101	36 a 46	1.2
102 a 126	46 a 57	1.4
127 a 165	58 a 75	1.6
166 ó +	75 ó +	2

CUADRO 2. Registro de posicionamiento, peso y dosis utilizadas en cada perro, así como el tiempo de posicionamiento y de inversión de la sedación.

CALIDAD DE LA POSICION	PESO	DOSIS medetomidina mg.	Tiempo de posicionamiento	DOSIS atipamezol	Tiempo de inversión
buena	30	1	20	5	13
buena	27	0.9	15	4.5	3
Mafa	30	1	20	5	15
buena	30	1	11	5	4
aceptable	24	0.8	30	4	15
buena	43	1.2	10	6	5
aceptable	30	1	20	5	15
buena	33	1	15	5	20
buena	32	1	12	5	8
buena	28	0.9	13	4.5	8
aceptable	30	1	16	5	10
buena	36	1.2	12	6	13
buena	32	1	12	5	8
buena	33	1	11	5	4
buena	28	0.9	20	4.5	10
aceptable	40	1.2	15	6	15
buena	36	1.2	10	6	5
buena	45	1.2	30	6	5
aceptable	38	1.2	13	6	8
buena	27	0.9	15	4.5	8
buena	37	1.2	20	6	8
buena	30	1	13	5	13
aceptable	30	1	15	5	20
buena	31	1	15	5	15
buena	34	1	15	5	15
buena	29	0.9	15	4.5	10
buena	29	0.9	10	4.5	15
buena	32	1	11	5	20
buena	31	1	30	5	15
buena	29	0.9	20	4.5	15

CUADRO 2

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 3. Perros utilizados en el procedimiento de diagnóstico de la displasia de la cadera

canina.

Raza	Sexo	Edad/mes	Diagnostico
Rottweiler	F	7	severa
Labrador	M	11	ligera
A. Pastor inglés	M	9	severa
Labrador	M	7	severa
Pastor a.	M	7	fx
Rottweiler	M	8	sospechoso
Bloodhound	F	12	normal
Rottweiler	M	8	sospechoso
Akita Americano	M	6	severa
Labrador	F	15	sospechoso
Mastin Nap.	F	33	ligera
Doberman	M	8	sospechoso
A. Pastor inglés	F	12	ligera
Pastor a.	M	24	sospechoso
Cobrador dorado	M	28	severa
Schnauzer g.	M	16	sospechoso
Mastin Nap.	M	17	ligera
Gigante de Pirineos	M	8	severa
Schnauzer g.	F	7	sospechoso
A. Pastor inglés	F	7	ligera
Mastin Nap.	M	10	sospechoso
Pastor a.	M	31	sospechoso
Rottweiler	M	23	normal
Labrador	M	18	ligera
Rottweiler	F	19	sospechoso
Pastor a.	M	12	normal
Presa Canario	M	19	normal
Mastin Español	M	20	ligera
San Bernardo	F	24	ligera
Cobrador dorado	F	15	ligera

CUADRO 3