

89  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

RECEIVED  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
11/11/89

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA  
Y ZOOTECNIA

EVALUACION DE LOS EFECTOS TOXICOS AUDITIVOS  
Y VESTIBULARES DE LA MINOCICLINA EN GATOS

T E S I S

Que para obtener el Título de  
Médico Veterinario Zootecnista

p r e s e n t a

FELIPE RUBEN GRATACOS RIVERA

Director: M.V.Z. Héctor Zumano López  
D. R. Alberto Nuño Licona



México, D. F.

1989

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

## C O N T E N I D O

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	17
LITERATURA CITADA.....	20
FIGURAS.....	22
CUADROS.....	26

## R E S U M E N

GRATACOS RIVERA, FELIPE RUBEN. Evaluación de los efectos tóxicos auditivos y vestibulares de la minociclina en gatos. (bajo la dirección de: Héctor Sumano López y Alberto Nufio Licena).

El objetivo de este trabajo fué evaluar si la administración de minociclina a gatos a dosis terapéuticas durante una semana induce efectos colaterales reales en la audición. Se utilizaron diez gatos raza Europeo Doméstico, cinco machos y cinco hembras. Este trabajo se dividió en tres fases, que consistieron en: Registro del peso de cada gato, tratamiento con minociclina y la realización de los registros de los potenciales auditivos provocados. El procedimiento para determinar cambios en la audición fue al comparar la latencia e intensidad del registro control con la latencia e intensidad de los registros obtenidos posteriormente al tratamiento, para lo cual se utilizaron métodos estadísticos. Para la evaluación clínica del equilibrio se efectuó la prueba de enderezamiento. Los resultados que se obtuvieron indican que para la comparación de latencia hubo una diferencia estadísticamente significativa. Para la comparación de intensidades no se obtuvo una diferen

cia estadísticamente significativa. Además tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas ni en la latencia ni en la intensidad al comparar los registros de los machos con los de las hembras. En los datos clínicos adicionales se observó: Pérdida del equilibrio, pérdida de peso, diarrea, vómito, y su notable recuperación total a los quince días de suspendida la administración de minociclina. Por otro lado la disminución de la latencia indica que la velocidad de conducción del impulso nervioso aumentó. Así, pues se puede inferir de los resultados obtenidos que no es recomendable usar la minociclina como primera opción antibiótica en gatos, en especial si su estado es caquéctico. Finalmente, la utilización de la minociclina en esta especie, sin efectos tóxicos permanentes aparentes, puede ser el paso inicial de investigaciones similares para implementar su uso en la práctica Veterinaria cotidiana.

## INTRODUCCION

Es evidente que una de las dificultades a las que se enfrenta la comunidad médica con mayor frecuencia es la inherente a la aparición de cepas bacterianas resistentes (14), esto ha dado lugar a la generación de numerosas investigaciones tendientes a llenar los requerimientos de un antibiótico cada vez más potente, de espectro más amplio y que induzca menos resistencia (1). Desafortunadamente, la creación de nuevos antibióticos no siempre está exenta de efectos colaterales indeseables (17). Por ejemplo: la gentamicina, siendo un aminoglicósido relativamente reciente tiene efectos tóxicos bien definidos a nivel renal y a nivel ótico (4).

En el caso de la Medicina Veterinaria la carencia de alternativas antibióticas limita en muchos de los casos la terapia antimicrobiana (1). De esta manera, en el mercado accesible al Médico Veterinario solo se encuentran los antibióticos que comercialmente pueden tener impacto y se aventura poco con nuevos antibióticos.

Uno de los ejemplos más evidentes de la escasez de alternativas antibióticas en Medicina Veterinaria se presenta en el caso de las tetraciclinas:

Existen básicamente siete tetraciclinas utilizables: Oxitetraciclina, tetraciclina, clortetraciclina, demeclocilina, doxicilina, minociclina (14).

De éstas solo las tres primeras se usan en Medicina Veterinaria y ya se ha demostrado en repetidas ocasiones su ineficien

cia por la generación de resistencias bacterianas(1,2). Experimentalmente se ha demostrado que en particular la minociclina es más eficaz contra las enfermedades infecciosas de bovinos y equinos, a la vez que tiene menos efectos colaterales(1,13), sin embargo en Medicina Humana se ha detectado que la minociclina induce lesiones vestibulares que provocan serios problemas de equilibrio en los pacientes(17).

Por esta razón el uso de este fármaco se ha limitado considerablemente en dicha especie; empero, como a menudo sucede, es bien probable que la minociclina se comporte de modo diferente en los animales domésticos, al menos en lo que respecta a este efecto colateral de ototoxicidad. Tal hipótesis resulta en ocasiones verdadera; Por ejemplo, el cloranfenicol induce en ocasiones y con relativa facilidad anemia aplásica en el hombre, mientras que en los animales domésticos no se ha logrado provocar tal toxicidad(4), el acetaminofen, a diferencia de lo visto en el hombre, produce siempre necrosis hepática en el gato(3). No se ha podido reproducir en el caballo la agranulocitosis mortal que produce la dipirona en humanos (4,13) y muchos otros ejemplos pueden añadirse al respecto. Para añadir congruencia a este trabajo se presentan a continuación algunas de las características farmacológicas más relevantes de este antibiótico.

Características farmacológicas generales de la minociclina.

Al hacerse evidente la aparición de cepas de microorganismos

resistentes a los antibióticos, después de que la penicilina fue usada ampliamente, se registraron microorganismos que no eran susceptibles a la acción de ésta(15), fue así como se introdujo otro factor dentro de la investigación de las tetraciclinas para obtener un producto más potente, más estable, y menos tóxico, además más efectivo contra microorganismos resistentes a la tetraciclina, particularmente contra estafilococos, y es así como aparece la minociclina, que difiere de la tetraciclina en sus grupos metil e hidroxil de la posición 7 de la molécula (7).

El nombre se le ha acortado por conveniencia a (a) mino (tetraciclina), por lo que su nombre comercial es : Minocin.

#### Mecanismo de acción:

Se sugieren tres posibles mecanismos de acción para explicar de que manera actúa la minociclina sobre los microorganismos y éstos son:

- a) Quelación activa de cationes.
- b) Inhibición de sistemas enzimáticos esenciales (inhibe la fosforilación oxidativa en las mitocondrias).
- c) Supresión de la síntesis de proteínas por unión de la unidad ribosomal 50s(4).

#### Propiedades fisicoquímicas:

La minociclina posee la misma estructura básica de las tetraciclinas pero el grupo dimetil-amino se pasa de la posición 4 a la posición 7, quedando su fórmula estructural de la ma-

\*Minocin(Laboratorio Lederle)

nera siguiente:

7-dimetilamino-6-demetil-6-deoxitetraciclina.

su fórmula empírica es la siguiente:  $C_{23} H_{27} N_3 O_7$  (7).

La minociclina es de naturaleza semisintética, es anfótera: Puede reaccionar con ácidos y bases, esta propiedad da como resultado varios grupos ionizables tales como carboxil y amino que ayudan a que la minociclina se distribuya con facilidad en todos los tejidos y fluidos del organismo.

La minociclina se prepara en forma de sal, siendo ésta el clorhidrato de dihidrominociclina para facilitar su disolución. En PH neutro es soluble en agua, es ligeramente higroscópica y fácilmente oxidable por el aire (1).

**Espectro:**

La minociclina se asemeja a otras tetraciclinas en cuanto a su espectro antibacteriano, en su patrón general de toxicidad y en sus efectos adversos, sin embargo la incidencia y severidad de este medicamento puede ser diferente, en resumen:

Inhíbe el crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas.

La importancia de la minociclina es su mayor potencia que la tetraciclina contra microorganismos tetraciclinasusceptibles, y un alto grado de actividad contra microorganismos tetraciclinaresistentes, más notablemente efectiva contra estafilococos, la absorción del antibiótico y su penetración en los

tejidos es superior a las otras tetraciclinas, una diferencia marcada de la minociclina con respecto a las otras tetraciclinas es que ésta es de acción prolongada.

También se ha demostrado su actividad contra Micobacterium Tuberculosis, además se ha informado que es efectiva en una variedad de infecciones causadas por estafilococos y neumococos; en pielonefritis aguda y crónica, en las que se encuentran involucradas Escherichia coli, Klebsiella, Citrobacter y Enterobacter(16).

#### Farmacocinética:

La minociclina se absorbe suficientemente bien en el tracto gastrointestinal como para producir una concentración efectiva en el cuerpo para combatir infecciones sistémicas. Después de la absorción la minociclina penetra al torrente sanguíneo y se une a las proteínas plasmáticas en un 60 a 70% (16), la desaparición de la minociclina después de la aplicación por vía intravenosa generalmente es más lenta que las otras tetraciclinas, las concentraciones de minociclina son notablemente más altas que las de oxitetraciclina y tetraciclina en fluido cerebroespinal, cerebro, lágrimas, saliva, pulmones, secreciones bronquiales, y esto se debe a que la minociclina es la tetraciclina que más se difunde por su liposolubilidad(2,11). Se ha estudiado la biotransformación con antibiótico marcado con radioisótopos y se concluyó que la minociclina al igual que otras tetraciclinas no se biotransforma en ninguna cantidad importante en el organismo, aproximadamente el 50% o más

de la minociclina es eliminada en la orina después de la administración por vía oral.

Después de la administración intravenosa aproximadamente el 75% del antibiótico se excreta por la mucosa gastrointestinal, en donde mucho del fármaco se encuentra como conjugado o como un complejo estable en el contenido intestinal(4,11).

Toxicidad o efectos adversos:

Existen informes de efectos adversos en vestíbulo asociado con el uso de minociclina en humanos. Williams et al. (17), señaló que del 12 al 25% de los pacientes a los que se les administró minociclina se vieron seriamente afectados con signos que incluyen: náuseas, emesis, vértigo, ataxia, y pérdida de la audición, pero en animales no se ha informado que produzcan estos efectos adversos, resulta evidente de la farmacología de la minociclina que es un fármaco de elevada potencia y que sería muy útil su introducción a la Medicina Veterinaria, así pues, si se demuestra que los efectos colaterales de la minociclina son o poco evidentes o inexistentes en el gato, su uso pudiera extenderse con más facilidad a todas las especies domésticas.

Usos:

La minociclina en grandes dosis (27.5mg/kg de peso cada 12 horas durante 14 días) en combinación con estreptomicina (22 mg/kg de peso cada 24 horas durante 7 días da lugar a la completa erradicación de Brucella canis de la sangre y tejidos de perros infectados(7,16).

La minociclina mostró ser menos activa que la tetraciclina y demeclocilina contra algunas especies de Bordetella en pruebas realizadas in vitro (7,16), éste se debe a que la minociclina se difunde más ampliamente in vitro en el organismo que otras tetraciclinas (15).

Además se usa en el tratamiento de enfermedades producidas por cepas que son resistentes a las tetraciclinas incluyendo algunos neumococos, Haemophilus influenzae, y estafilococos meticilinaresistentes.

El objetivo de este trabajo fue evaluar si la administración de minociclina a gatos a dosis terapéuticas durante una semana induce efectos colaterales en la audición, detectables mediante un estudio electrofisiológico consistente en potenciales auditivos provocados; o vestibulares, detectables mediante la evaluación clínica del equilibrio.

Potenciales auditivos provocados:

Son el registro superficial de la actividad bioeléctrica de la corteza cerebral, el cual es un confiable indicador de la función auditiva periférica.

Todas estas señales bioeléctricas se miden mediante diferentes tipos de dispositivos denominados electrodos, cuyo principio es siempre el mismo, es decir el convertir las corrientes iónicas producidas por la distribución de potencial creada en el interior del tejido vivo en corrientes electrónicas que pueden ser transmitidas a lo largo de conductores y tratadas en forma adecuada posteriormente mediante instrumentación

electrónica convencional (8,10).

Valor diagnóstico de los potenciales auditivos provocados:

El uso de estas en el diagnóstico de pérdida de oído ha tenido gran aceptación en los últimos años; el cual ha demostrado ser un método confiable para evaluar la función auditiva periférica.

Las respuestas se obtienen con electrodos superficiales y consta de una onda la cual está constituida por 7 picos los que se enumeran del I al VII, la onda V puede ser registrada con un estímulo de 10 decibeles.

Esta prueba requiere que el paciente esté tranquilo para evitar ruidos fisiológicos de fondo indeseables, que pueden contaminar los registros. Sin embargo las respuestas no son adversamente afectadas por estados de sueño, sedación o anestesia general, en las que tales medidas son necesarias (5,8,9). Por lo menos hasta la actividad generada en el tallo cerebral y mesencéfalo.

Propiedades de los potenciales auditivos provocados en escuchas normales:

En un escucha normal un estímulo por medio de un "clik" con una intensidad de 70 decibeles de alta frecuencia, dará como resultado una respuesta con 7 picos (I al VII) dentro de los diez primeros milisegundos después de ocurrido el estímulo. La onda V es la más grande y confiable de las siete, es por lo que se usa como patrón de respuesta auditiva, ya que las variaciones en ésta determinan cambios en la audición(5,9,12).

## MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo, se utilizaron 10 gatos raza Europeo Doméstico.

Estos diez gatos se dividieron en dos grupos de acuerdo a su sexo, cada uno de los cuales estuvo formado por cinco gatos machos y cinco gatos hembras, cuyas edades fluctuaban de 1 a 2 años, y sus pesos entre 2,300 g y 3,460 g, estos gatos fueron alojados en jaulas individuales, para esto se evaluó el estado fisiológico de cada gato y se les identificó con su número correspondiente, el tipo de alimentación que se les proporcionó fue una dieta comercial a base de carne molida para perros y gatos.

Este trabajo se dividió en tres fase con duración de una semana cada fase.

### Primera fase:

Una vez formados los dos grupos se llevaron a cabo los siguientes eventos:

Se tomó el peso de cada gato y se les efectuó un registro control a cada uno previa sedación con hidroclicloruro de xilacina (Rompun) a una dosis de 2.0 mg/kg de peso vivo por vía intramuscular, se colocaren tres electrodos de registro de disco de plata cuyo diámetro es de 5mm(10), habiendo antes rasurado y limpiado las regiones craneal, maxilar y la del carpo del miembro anterior derecho, posteriormente se procedió a colocar los electrodos, los cuales fueron impregnados con una pasta conductora, y estos fueron colocados de la si-

guiente manera: Uno activo en el vertex, otro indiferente, en la apófisis mastoides y el de tierra en la región del cape, estos electrodos estaban conectados a un preamplificador modelo P511.

Se colocó una bocina de 10 Watts sobre un soporte universal y a una distancia de la cabeza del gato de diez centímetros, la cual estaba conectada a un generador de audio (generador de funciones) modelo Fg-501 de la Tektronix, con la cual se envió un estímulo que consistió en un "clik" con una duración de 10 milisegundos y se usó una frecuencia de 2000Hertz y una intensidad de 70 decibeles.

La respuesta pasó a un amplificador, que en este caso fue un osciloscopio Tektronix de memoria modelo 5441, con una velocidad de barrido de 10 milisegundos por división y una sensibilidad de 0.5 volts por división, en el cual fue monitoreada la actividad auditiva, esta fue fotografiada con una cámara polaroid en blanco y negro y promediada, además se realizó la evaluación clínica del equilibrio, la cual se llevó a cabo de la siguiente manera:

Enderezamiento: (3,6,18).

El reflejo de enderezamiento es posiblemente el atributo felino más famoso, esa habilidad de caer de pie es realmente la combinación de dos acciones reflejas.

La información que llega al cerebro de los ojos y el aparato vestibular permite a los músculos del cuello enderezar la cabeza del gato que cae y ponerla nivelada y vertical.

El resto del cuerpo recobra después una postura concorde con la cabeza como resultado de una acción refleja que implica los nervios existentes a lo largo de la columna vertebral. sea, que cuando un gato se retuerce para caer de pie, empieza a hacerlo siempre con la cabeza.

**Caída de pie:** Los gatos han desarrollado una secuencia automática de movimientos, que les garantiza un aterrizaje seguro. Un gato que cae se endereza empezando por la cabeza.

Con las patas delanteras cerca de la cara y las traseras apuntando rectas hacia arriba, estira entonces el cuerpo y gira la mitad delantera 180° de cara al suelo. Baja las patas delanteras, estira de lado las traseras y hace girar por último la mitad trasera del cuerpo. La cola sirve para contrarrestar cualquier movimiento excesivo y cae limpiamente sobre las cuatro patas con el dorso arqueado para amortiguar el impacto. El procedimiento para realizar el reflejo de enderezamiento es el siguiente:

a).- Se toma al gato, se coloca con los miembros tanto anteriores como posteriores hacia arriba y se deja caer desde una pequeña altura de 50 centímetros sobre una superficie almohadada.

b).- Se suspende al animal por la espalda y por la pelvis y se mueve su cuerpo de un lado a otro.

Los animales sanos al caer deben hacerlo sobre sus miembros y no perder el equilibrio, al existir problemas vestibulares estas reacciones son marcadamente anormales, como ladeo de la

cabeza, movimientos en círculo e incoordinación asimétrica (3,6,18)

**Segunda fase:**

Se tomó el peso de cada gato, posteriormente se trató a cada uno con minociclina (Minocin) a los cuales se les suministró una dosis inicial de 200 mg y seguida por 100 mg cada doce horas durante siete días, durante los cuales se registró su peso y se realizó la evaluación clínica del equilibrio.

**Tercera fase:**

Se tomaron los registros de los gatos tratados previa sedación, tal como se indicó en la primera fase.

El procedimiento para determinar cambios en la audición, se realizó comparando la latencia e intensidad del registro control con la latencia e intensidad de los registros obtenidos posteriores al tratamiento, para lo cual se utilizaron métodos estadísticos tales como varianza y prueba de varianza (t de student para muestras pareadas).

Para realizar la evaluación clínica del equilibrio se procedió a efectuar el reflejo de enderezamiento ya mencionado en la primera fase de este trabajo.

## RESULTADOS

Los resultados se agrupan en el Cuadro 1; la respuesta típica basal se presenta en la Figura 1 y la respuesta típica de los gatos medicados con minociclina en la Figura 2.

En las Figuras 3 y 4 se esquematizan con histogramas las respuestas observadas.

Los datos de latencia y los de intensidad se compararon entre grupos mediante análisis t de student para muestras pareadas. Dichos análisis revelaron que para la comparación de latencia hubo una diferencia estadística significativa ( $P < 0.05$ ;  $t_c = 4.86$ ;  $N = 20$ ).

Para la comparación de las intensidades no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ;  $t_c = .994$ ;  $N = 20$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas ni en latencia ni en intensidad al compararse los registros de los machos con los de las hembras.

Además se llevaron a cabo, fuera de protocolo, 5 registros de potenciales auditivos provocados en 5 de los animales experimentales al mes de haberse concluido el tratamiento. Los resultados se compararon con los registros basales y no se detectó ninguna diferencia estadísticamente significativa al someter los valores a una prueba de t de student para muestras pareadas ( $P > 0.05$ ).

En el Cuadro 1 se muestran los datos relevantes promedio de los registros electrofisiológicos en 10 gatos antes y después del tratamiento por 7 días con minociclina a razón de 200 mg

como dosis inicial y seguida de 100 mg cada 12 horas.

En los Cuadros 2,3,4 y 5 se representa de manera resumida los datos clínicos adicionales registrados, en donde se incluye: Postura, enderezamiento, desplazamiento, apetito, vómito, diarrea, actitud.

Los registros fueron hechos al tercero y séptimo días de iniciado el tratamiento con minociclina y quince días de suspendido el tratamiento, por tres observadores independientes.

Cabe destacar la notable pérdida de peso desde el inicio del tratamiento, así como la presencia de vómito y diarrea, la pérdida del equilibrio desde el inicio de la medicación y su notable recuperación total a los quince días de suspendida la administración de minociclina.

## DISCUSION

La disminución en la latencia indica que la velocidad de conducción del impulso nervioso aumentó. Dadas las condiciones experimentales es de suponer que el hecho se debe al medicamento administrado; Por otra parte, el segundo registro fue tomado a los 7 días de estar administrando el medicamento, por lo que es razonable suponer que dado que hubiere un efecto directo de la droga sobre la vía auditiva, este efecto estaría en su fase aguda al momento del registro actuando como un irritante. Se puede suponer también que el efecto sea fuera del sistema auditivo, esto es, que en el caso de los potenciales auditivos provocados utilizados, y dada la respuesta observada, el origen de la lesión irritativa sería a nivel del tallo cerebral ya que la onda que se midió fue la onda V que se genera en los núcleos del mismo (5,9,12).

Así pues la evaluación clínica reveló que existe una notable alteración del equilibrio con la administración de minociclina. Este puede seguramente atribuirse a la alteración de la porción vestibular del oído o en el tallo cerebral de los gatos (5).

Sin embargo, este diseño no demuestra el sitio de la alteración, ya que ésta puede ocurrir en la rama auditiva del octavo par craneal, en los canales semicirculares o incluso en la linfa que contienen. No obstante, la alteración mostró características reversibles y aparentemente completas pues a los 15 días los animales se mostraron clínicamente sanos y los re

gistros obtenidos a los 30 días de terminado el tratamiento no fueron diferentes de los tomados como basales.

Por otro lado, resulta novedoso el hallazgo referente a la alteración auditiva, pues en la literatura no se menciona este efecto en las especies utilizadas (1,2,7,13). No obstante, la recuperación de la capacidad auditiva evidente en los potenciales auditivos provocados de los 15 y 30 días, sugiere que la alteración es, aparte de reversible de poca magnitud. Por otro lado, fue notable el efecto general de la minociclina en los gatos, pues incluso desde el primer día de tratamiento se notaron alteraciones del equilibrio, los animales se mostraron inapetentes y presentaron vómito, lo que hace lógico suponer que el mareo que sufrieron fue severo.

Además, se presentó diarrea; lo cual representa también un hallazgo contrario a lo que sucede en otras especies como la vaca y el caballo, en donde se recomienda a esta tetraciclina para evitar la diarrea colateral generalmente inducida con oxitetraciclina (1,13), en humanos tampoco es común encontrar diarrea como signo colateral del uso de la minociclina (7,9). La pérdida de peso que mostraron los animales se debe probablemente en primera instancia a la falta de apetito, la diarrea y al vómito; sin embargo, habría que añadir a estos efectos las conocidas acciones catabólicas de las tetraciclina (4,7).

Así pues, se puede inferir de los resultados obtenidos que no es recomendable usar a la minociclina como primera opción

antibiótica en gatos, en especial si su estado es caquéctico. Empero, vale la pena añadir que, dadas las virtudes especiales de la minociclina, en casos difíciles se podrá utilizar con las reservas necesarias, en especial en las enfermedades donde se demuestre una sensibilidad excepcional de la bacteria a la minociclina, como es el caso de las enfermedades provocadas por Nocardia y por Estafilococos, así como por Estreptococos resistentes.

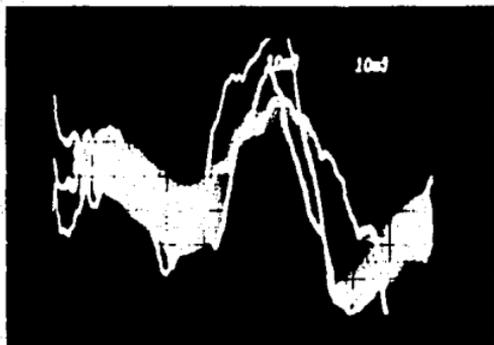
Quizá resulte útil llevar a cabo estudios de potenciales auditivos provocados más prolongados para evaluar los efectos de la administración de minociclina por períodos de más de 15 días, con el objeto de saber si este medicamento puede usarse en casos de peritonitis infecciosa felina donde usualmente se requiere de un antibiótico de la potencia y espectro de la minociclina.

Finalmente, la utilización de la minociclina en esta especie, sin efectos tóxicos permanentes aparentes, puede ser el paso inicial de investigaciones similares para implementar su uso en la práctica Veterinaria cotidiana.

## LITERATURA CITADA

1. Aresen, A.L.: Pharmacotherapeutics of the newer tetracyclines. J.Am.vet.med. Ass., 176:1061-1068 (1980).
2. Barza, M., Brown, R.B. and Shanks, C.: Relation between lipophicity and pharmacological behavior of minocycline, dexicycline, tetracycline, and oxytetracycline in dogs. Antimicrobiol. Agents Chemeter., 8: 713-720 (1975).
3. Catcott, E.J.: Feline Medicine and Surgery. 2nd. ed. American Veterinary Publications, Sta. Barbara, calif., 1975.
4. Goodman, S.L. and Guillman, A.: The Pharmacological Basis of the Therapeutics. 6th. ed. Mc Millan, New York, 1981.
5. Kavanishvili, Z.S. and Kajal, O.A.: On the origin of the auditory averaged responses recorded from the scalp in the anesthetized cat. Acta Otolaryng-Stockh., 76: 98-108 (1973).
6. Kirk, R.W. y Bistner, S.I.: Urgencias en Veterinaria. 2a. ed. Salvat. Editores, México, D.F., 1980.
7. Lederle Laboratories.: Monograph of minocycline, medical research. Cyanamid International, Rahway, New Jersey, 1981.
8. Main, I.W. and Lauklic, E.: Identification of early auditory evoked responses. Audievisual Journal, 19: 389-394 (1980).
9. Mc Gee, T.J.: Effects of conductive hearing loss on auditory brainstem response. Ann. Otol. Rhinol. Lar., 91: 304-308 (1982).

10. Mempin, P.J.: Transductores y Medidores Eléctricos. Serie Mundo Electrónica Marcombo. Boixareu Editores. Barcelona, España, (1977).
11. Osol, A.: The United States Dispensatory. 27th. ed. J.B. Lipincott, Philadelphia, 1976.
12. Picton, T.W., Goodman, W.S. and Bryce, D.P.: Amplitude of evoked responses to tones of high intensity. Acta Otolaryng-Stockh., 70: 77-82 (1970).
13. Pilloud, M.: Pharmacokinetics, plasma protein binding and dosage of oxitetracycline in cattle and horses. Res. vet. Sci., 15: 224-230 (1973).
14. Seeley, W.H. and Vandermark, J.P.: Microbes in action, a laboratory manual of microbiology. 2nd. ed. Freeman, New York, 1981.
15. Sigmund, O.H.: El Manual Merck de Veterinaria. 2nd. ed. Merck, New Jersey, 1981.
16. The Pharmacological Codex. 11th. ed. The Pharmacological Press, London, 1979.
17. Williams, N.D., Laughlin, W.L. and Lee, H.I.: Minocycline, possible vestibular side effects. Lancet, 28: 744-746 (1974).
18. Wright, M. y Walters, S.: El Gate. ed. Blume, Barcelona, España, 1982.



**FIG.1 REGISTRO TIPICO BASAL DEL POTENCIAL AUDITIVO PROVOCADO  
A NIVEL TEMPORAL.**

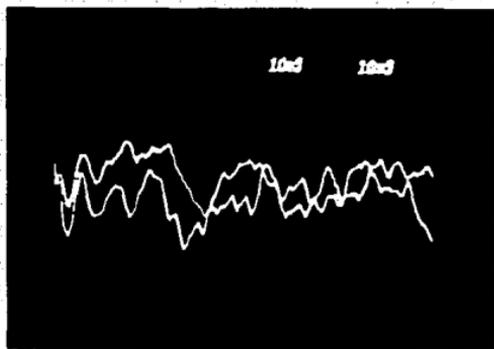


FIG. 2 REGISTRO TÍPICO DEL POTENCIAL AUDITIVO PROVOCADO A NIVEL TEMPORAL EN LOS GATOS MEDICADOS CON MINOCICLINA.

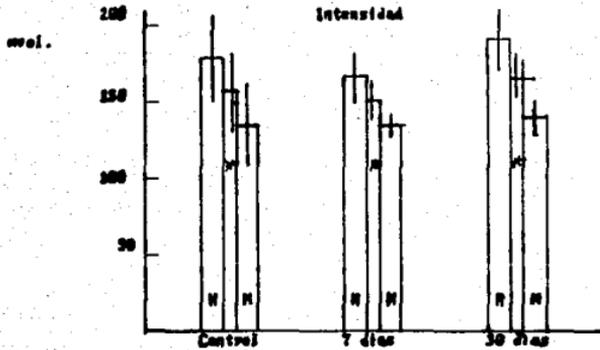


FIG. 3 HISTOGRAMA DE LOS PERIODOS DE INTENSIDAD CONSIDERANDO MACHOS Y HEMBRAS POR SEPARADO.

• MACHOS Y HEMBRAS.

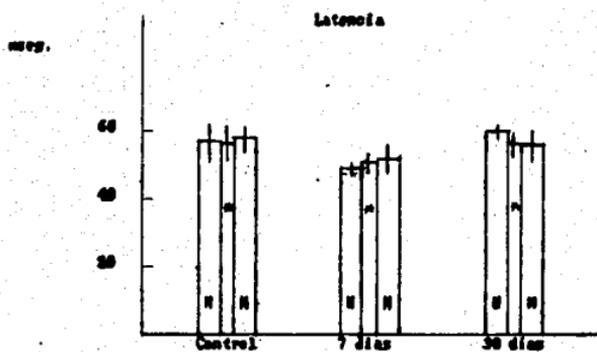


FIG. 4 HISTOGRAMA DE LOS PERIODOS DE LATENCIA CONSIDERANDO MACHOS Y HEMBRAS POR SEPARADO.

\*MACHOS Y HEMBRAS.

CUADRO 1

DATOS RELEVANTES PROMEDIO DE LOS REGISTROS ELECTROENCEFALO  
 GRAFICOS EN 10 GATOS ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON  
 MINOCICLINA

GATOS	LATENCIA (m seg)		INTENSIDAD (mV)	
	BASAL	MINOCI- CLINA	BASAL	MINOCI- CLINA
1	52.5	47.1	55.6	52.0
2	59.3	50.1	74.3	58.2
3	50.6	48.3	54.3	66.1
4	55.3	50.5	47.6	50.0
5	58.6	50.1	75.6	65.3
6	62.3	53.2	54.6	45.4
7	64.0	50.8	63.5	58.8
8	62.0	53.6	52.3	48.5
9	55.7	48.1	34.0	47.1
10	56.6	51.0	54.7	54.3

\* Cada valor representa la media de 3 registros.

**CUADRO 2**  
**RELACION DE LOS SIGNOS CLINICOS BASICOS EN LOS GATOS USADOS ANTES DE LA**  
**MEDICACION CON MINOCICLINA**

Nº. DE GATO	PESO	POSTURA	ENDEREZAMIENTO	DESPLAZAMIENTO	APETITO	VOMITO	DIARREA	ACTITUD
5-24	2,300 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-31	2,650 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-32	3,460 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-26	2,820 g	N	N	N	•	A	A	⊙
4-127	2,600 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-07	3,400 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-03	3,900 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-33	3,050 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-30	2,400 g	N	N	N	•	A	A	⊙
5-34	3,040 g	N	N	N	•	A	A	⊙

**SIMBOLOGIA:**

- NORMAL
- DISMINUIDA
- AUSENTE

- ⊙ NORMAL
- ⊙⊙ DEPRIMIDO
- ⊙⊙⊙ MUY DEPRIMIDO

- Pr. PRESENTE
- D DISMINUIDO
- A AUSENTE
- N NORMAL

CUADRO 3

RELACION DE LOS SIGNOS CLINICOS OBSERVADOS AL TERCER DIA DE INICIADO EL TRATAMIENTO CON MINOCICLINA

No. DE GATO	PESO	POSTURA	ENDEREZAMIENTO	DESPLAZAMIENTO	APETITO	VOMITO	DIARREA	ACTITUD
5-24	2,300 g	N	+	+	***	Pr.	Pr.	oo
5-31	2,650 g	++	++	++	***	Pr.	Pr.	oo
5-32	2,800 g	++	N	++	**	A	A	oo
5-26	2,600 g	++	++	++	**	A	A	oo
4-127	2,500 g	N	N	N	**	Pr.	Pr.	oo
5-07	3,300 g	++	N	++	***	Pr.	Pr.	oo
5-03	3,520 g	++	N	++	***	Pr.	A	ooo
5-33	2,800 g	++	N	++	***	Pr.	A	oo
5-30	2,170 g	N	N	+	***	A	A	oo
5-34	2,890 g	N	N	++	**	Pr.	Pr.	oo

SIMBOLOGIA:

+ MODERADA  
 ++ ALTERADA  
 +++ MUY ALTERADA

• NORMAL  
 •• DISMINUIDO  
 ••• AUSENTE

Pr. PRESENTE  
 D DISMINUIDO  
 A AUSENTE  
 N NORMAL

o NORMAL  
 oo DEPRIMIDO  
 ooo MUY DEPRIMIDO

CUADRO 4  
RELACION DE LOS SIGNOS CLINICOS OBSERVADOS AL SEPTIMO DIA DE  
TRATAMIENTO CON MINOCICLINA

No. DE GATO	PESO	POSTURA	ENDEREZAMIENTO	DESPLAZAMIENTO	APETITO	VOMITO	DIARREA	ACTITUD
5-24	2,200 g	N	N	++	.	Pr.	A	oo
5-31	2,350 g	++	++	++	***	Pr.	Pr.	oo
5-32	2,680 g	++	N	++	**	Pr.	A	oo
5-26	2,470 g	N	N	++	***	A	A	e
4-127	2,380 g	N	N	++	**	Pr.	Pr.	e
5-07	2,950 g	N	++	++	**	Pr.	A	e
5-03	3,400 g	++	++	++	**	Pr.	A	ooo
5-33	2,680 g	++	++	++	**	Pr.	A	oo
5-30	2,120 g	++	N	++	**	A	A	e
5-34	2,800 g	++	++	++	**	Pr.	Pr.	e

SIMBOLOGIA:

+ MODERADA  
++ ALTERADA  
+++ MUY ALTERADA

• NORMAL  
•• DISMINUIDA  
••• AUSENTE

Pr. PRESENTE  
D DISMINUIDA  
A AUSENTE  
N NORMAL

o NORMAL  
oo DEPRIMIDO  
ooo MUY DEPRIMIDO

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 5

DATOS CLINICOS ADICIONALES DE LOS GATOS 15 DIAS POSTERIORES  
AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON MINOCICLINA

No. DE GATO	PESO	POSTURA	ENDEREZA MIENTO	DESPLAZA MIENTO	APETITO	VOMITO	DIARREA	ACTITUD
5-24	2,200g	N	N	++	*	Pr.	A	ee
5-31	2,350g	++	++	++	***	Pr.	Pr.	ee
5-32	2,680g	++	N	++	**	Pr.	A	ee
5-26	2,470g	N	N	++	***	A	A	e
4-127	2,380g	N	N	++	**	Pr.	Pr.	e
5-07	2,950g	N	++	++	**	Pr.	A	e
5-03	3,400g	++	++	++	**	Pr.	A	eee
5-33	2,680g	++	++	++	**	Pr.	A	ee
5-30	2,120g	++	N	++	**	A	A	e
5-34	2,800g	++	++	++	**	Pr.	Pr.	e

SIMBOLOGIA:

+ MODERADA  
++ ALTERADA  
+++ MUY ALTERADA

\* NORMAL  
\*\* DISMINUIDA  
\*\*\* AUSENTE

Pr. PRESENTE  
D DISMINUIDA  
A AUSENTE  
N NORMAL

● NORMAL  
ee DEPRIMIDO  
eee MUY DEPRIMIDO