

70
2 y.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
"CUAUTITLAN"

U. N. A. DE
ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"EMPLOYO DE LA DETOMIDINA EN CANINOS
COMO ANALGESICO Y SEDANTE"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
HECTOR JAVIER RIVERA RICO

Asesor de la Tesis: Dr. Luis Manuel Remolina
Coasesor Dr. Jaime Orozco Vargas

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Cuautitlan, Tlaxcala, Estado de Mexico,

1989





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
INTRODUCCION	1
Farmacodinamia	2
Farmacocinética	9
Resultados del Uso de Domosedan como Agente Primario ..	10
OBJETIVOS	12
MATERIAL	13
METODO	14
RESULTADOS	18
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27

I N T R O D U C C I O N .

El médico veterinario zootecnista dedicado a pequeñas especies, está expuesto a diferentes circunstancias que hacen - que se exponga su integridad física, la de los ayudantes, la del paciente y hasta en ocasiones la del mismo dueño.

Esto se ha tratado de solucionar con el empleo de diferentes tipos de sujeción, como la mecánica (bozales, cadenas, correas, etc.). la manual (donde todo depende de la habilidad y fuerza del ayudante), y por medios químicos (tranquilizantes); estos últimos dan un margen de seguridad más amplio, - aunque generalmente se tienen que utilizar en combinación -- con anestésicos locales e incluso con anestésicos generales, todo esto porque sus propiedades analgésicas son mínimas o - nulas (1).

En otras ocasiones se imposibilita el uso de estos, por el - estado crítico del paciente, por lo que en el presente trabajo experimental, se pretende establecer, si la DETOMIDINA - (DOMESEDAN) tiene acción en los caninos, como analgésico y - sedante, y determinar también sus efectos colaterales. La estructura química del Domosedan, cuyo principio activo es la Detomidina es: Clorhidrato de 4 - (5) - 2, 3 - (dimetilbenzocil) - Imidazol. (Fig. 1)

Tiene un peso molecular de 186. Es un compuesto altamente lipofílico, con un coeficiente de relación octanol/agua de 320.

El Clorhidrato de Detomidina (la base libre) es soluble en agua. (2, 19).

El Domosedan pertenece al grupo de las Thiazinas, dentro de este grupo encontramos también a la Xylazina (Rompun).

La experiencia sugiere que las propiedades de ambos derivados Thiazínicos son cualitativamente similares. (21). La DETOMIDINA es un potente agonista en los adrenoreceptores alfa dos pre y postsinápticos.

En experimentos realizados en membranas receptoras de cerebro de rata, la Detomidina mostró gran afinidad a los receptores alfa dos, también mostró cierta afinidad a los receptores alfa uno, pero esta fue insignificante comparado con los receptores de la Dopamina, opiáceos y Adenosina. (2, 11, 14, 16)

En altas concentraciones la Detomidina mostró un estímulo parcial alfa uno, en preparaciones de aorta de conejo y de músculo anococcigeo de rata.

Los efectos de la Detomidina son antagonizados con la administración de bloqueadores adrenoreceptores de alfa dos.

La inhibición de los tonos simpáticos en el SNC por los agonistas alfa dos, dan el patrón característico de la respuesta farmacológica.

Los efectos cardiovasculares, como bradicardia e hipertensión inicial producidas por la Detomidina, son en parte de -

origen central.

La Detomidina no tiene propiedades hipnóticas aun a grandes dosis.

FARNACODINAMIA.

Hay estudios que nos presentan la evidencia de que los alfa dos adrenoreceptores presinápticos están presentes en las terminaciones de los nervios adrenérgicos, los cuales moderan la liberación de la noradrenalina, utilizando un mecanismo negativo de retroalimentación, es decir, cuando el transmisor liberado alcanza un cierto nivel en el espacio sináptico se activan los alfa dos adrenoreceptores presinápticos -- que más adelante suprimen la liberación.

El transmisor que se libera llega a estimular también a los alfa adrenoreceptores postsinápticos en una célula cualquiera. Estos alfa adrenoreceptores se dividen en alfa uno y alfa dos, estos actúan como mediadores de la contracción muscular, tanto en la periferia como en el músculo liso de los vasos sanguíneos.

En el SNC los alfa uno intervienen en la excitación y los alfa dos en la inhibición de la neurona postsináptica. (2, 4, 6, 12, 15, 21)

La Detomidina es un agente estimulante de los alfas dos adrenoreceptores. Las neuronas noradrenérgicas centrales regulan el umbral básico de excitación y sensación del dolor, y ahí es donde la Detomidina explica sus efectos de sedación y -- analgesia.

Los efectos simpaticomiméticos después de altas dosis, son mediados por estimulación de alfa uno adrenoreceptores. (13, 16, 18, 19, 21)

La Detomidina es un compuesto no narcótico con propiedades sedantes, tranquilizantes y potente efecto analgésico. Los efectos antes mencionados se pueden regular de acuerdo a la dosificación. (18, 19, 21)

La detomidina carece de propiedades hipnóticas o anestésicas. Con dosis elevadas se dan algunos efectos simpaticomiméticos como piloerección y sudoración.

Las propiedades farmacológicas secundarias más importantes de la Detomidina son los efectos cardiovasculares. (2, 13, 19, 21)

El mecanismo de acción de la Detomidina ha sido relacionado con la propiedad de estimulación de los alfa dos adrenoreceptores en el SNC. Debido a su acción sedante y analgésica, al parecer Detomidina está relacionada con la estimulación de las mismas clases de alfa adrenoreceptores, en donde actúan las drogas antihipertensivas, lo que explica los efectos cardiovasculares; estos efectos incluyen una bradicardia con una hipertensión inicial, seguida por una hipotensión cuando se utilizan dosis bajas. Esto se puede antagonizar con drogas bloqueadoras de los alfa dos adrenoreceptores como el Idazoxan. (21)

Los resultados experimentales nos dicen que es un agonista de los alfa dos adrenoreceptores periféricos centrales, en donde se estimulan los efectos hipotensivos y de bradicardia.

Se ha observado que para producir una excelente analgesia y sedación, se han utilizado en equinos dosis de 20, 80 y 160 microgramos/kilogramo por vía intravenosa e intramuscular; 5 microgramos/kilogramo fueron inefectivos por cualquiera de las vías.

Después de utilizar dosis de 20 microgramos/kilogramo o mayores por vía intravenosa, todos los animales respondieron con una sedación profunda, la profundidad de la sedación no se incrementó mucho a las dosis altas, pero la duración del efecto sí, llegando a ser hasta de cuatro horas; después de aplicar la Detomidina por vía intramuscular, la fuerza de la sedación fue similar, pero con una duración más corta. (21)

La fuerza y duración de la analgesia, depende directamente de la dosis.

La duración fue más larga en miembros anteriores, y más corta en el área perianal.

Con 20 microgramos/kilogramo intravenoso, sólo hubo analgesia en miembros anteriores, con 80 microgramos/kilogramo intravenoso, se redujo el dolor en todas partes durante 70 a 80 minutos, con 160 microgramos/kilogramo intravenoso, redujeron el dolor hasta por tres horas. Por vía intramuscular, 20 microgramos/kilogramo fueron inefectivos, y los efectos analgésicos de 80 y 160 microgramos/kilogramo fueron de 25 a 75 minutos.

En promedio la Detomidina induce sedación en 5 minutos por vía intravenosa. (2, 21)

Comparada la Detomidina, con agentes de su mismo grupo (derivados Thiazínicos), en especial la Xylazina, se han observa-

do más efectos analgésicos de la primera, con dosis mucho -- más bajas, y con un efecto más prolongado al incrementar las dosis. (2, 14, 16, 21)

La Fenilefrina y Metoxamina son relativamente selectivos por receptores alfa uno, mientras que la Clonidina, Xylazina y - la Detomidina, inducen relativamente una acción agonista de los receptores del SNC alfa dos, los principales efectos inducidos por estos en animales intactos es simpaticolítico. - (14, 21), (Tabla # 1)

Clínicamente los efectos hemodinámicos de la DETOMIDINA, son la hipertensión con dosis que estén arriba de los 20 micro--gramos/kilogramo, y la hipotensión con dosis más bajas, la - bradicardia se encuentra en todas las dosis utilizadas.

Problemas de conductibilidad (bloqueo atrioventricular y sinoatrial), se observaron en caballos a los cuales, aún utilizando dosis de .01 miligramos/kilogramo de Atropina, no se pudieron corregir, aunque su duración se hizo menor.

Los efectos respiratorios de la Detomidina son variables. En promedio una pequeña estimulación respiratoria se presenta - en caballos, mientras que una pequeña depresión, se ha observado en ganado; sin embargo, no se han observado cambios en la presión de oxígeno y dióxido de carbono sanguíneos. (21)

Además, de los efectos sedativos, analgésicos, cardiovasculares y respiratorios, la Detomidina tiene otros efectos que son atribuibles a los mecanismos de acción de los agonistas de los adrenoreceptores alfa dos. En caballos se ha observado piloerección y sudoración, mientras que en el ganado se - ha observado ptialismo y timpanismo (2, 21)

Los experimentos realizados con Domosedan, nos dan la evidencia de que no tiene efectos adversos sobre las funciones reproductivas en general, en los equinos y en el ganado Bovino y Ovino. (3, 12)

En primera instancia, y considerándola como la propiedad más importante del Domosedan, este no produce abortos; comparado con la Xylazina, que causa contracciones uterinas en ganado gestante, la Detomidina únicamente altera la actividad eléctrica del útero; con dosis altas (40 - 60 microgramos/kilogramo), se elevó la actividad eléctrica, pero esto no se sincronizó como normalmente se presenta al desencadenarse el parto. (3, 7, 8, 20)

En otro trabajo no publicado, se utilizaron dosis de 20 a 40 microgramos/kilogramo en yeguas gestantes, en donde bajó la actividad eléctrica del útero. (3)

Con dosis de 60 microgramos/kilogramo, no se dieron efectos en la actividad eléctrica del útero preñado y no preñado, ni en el cuerpo lúteo. (3, 7)

En otro experimento realizado con ganado Bovino, se administraron dosis consecutivas durante el último tercio de la gestación, y no se presentaron abortos y aparentemente la sedación no tuvo efectos sobre el feto (3, 17). También se determinó que no afecta en el inicio, o en el establecimiento de la gestación, pues en la misma investigación se administró Domosedan cinco veces, a intervalos de cinco días, durante el primer mes de gestación, y esto no afectó la fertilidad, ni se dieron efectos teratogénicos en los embriones, atribuibles al agente químico. (3, 9, 17)

Se han realizado laparotomías y transferencia de embriones -

en yeguas sedadas con Domosedan, y el porcentaje de concepción fue del 75%, dando por hecho que la Detomidina no tiene efectos en el establecimiento de la gestación. (9)

Por otro lado, en estudios realizados con toros, y estos sometidos a múltiples y continuas administraciones de Domosedan por un período dado que al haber analizado el esperma antes, durante y después de la sedación, y evaluándose a éste calidad, características, morfologías, etc., ninguna de estas se vió alterada en ninguna de las etapas. (10)

Resultados no publicados indicaron que no hubo efectos con el uso de Domosedan, en sementales equinos, en la producción y calidad del esperma. (3)

FARMACOCINETICA.

La farmacocinética de la Detomidina, después de la administración de una sola dosis, se ha estudiado por medio del Radioinmunoensayo.

Los resultados mostraron una rápida distribución en los tejidos, incluyendo al cerebro; esto después de una dosis subcutánea. (2, 6, 19)

En el plasma tiene dos fases de distribución: La primera con una vida media de unos pocos minutos; y la segunda que se considera una redistribución, con una vida media de 0.5 a 2.5 horas. (2, 21)

La eliminación, dependiendo de la especie y método de análisis fue entre 9.7 y 22.1 horas. La vía de excreción que se considera mayor, es por la orina, aunque se detectan peque--

ñas. fracciones en las heces.

La excreción total de hasta el 81% de la dosis, es de 3 días.

El pico de concentración, se puede detectar 15 minutos después de una dosis intramuscular en el ganado Bovino indicando una rápida absorción.

- No se encontraron diferencias en la eliminación, entre las aplicaciones intravenosa e intramuscular. (2, 19, 21) La detomidina tiene un margen de seguridad bastante elevado, en el ratón la DL50 es de 37 miligramos/kilogramo intravenosa, y es aproximadamente 2,000 veces la dosis utilizada normalmente en ratas. Las dosis altas fueron toleradas adecuadamente en los estudios de toxicidad aguda. No produce irritación local, no se encontraron propiedades teratogénicas, ni de mutagenicidad. (2, 17, 19, 21)

RESULTADOS DEL USO DE DOMOSEDAN COMO AGENTE PRIMARIO.

En los equinos después de haber recibido las tres diferentes dosis de Detomidina, presentaron signos clínicos de sedación y analgesia de dos a cuatro minutos.

Algunos de signos se demostraron aplicando estímulos externos como pinchazos, utilización de forceps y de toques eléctricos; otros signos que el animal presentó, fueron el dejar caer la cabeza, relajación del labio inferior e incoordinación.

En ninguna de las tres dosis, se observaron signos de pateo, manoteo u otro tipo de excitabilidad.

Hubo una producción incrementada de orina, que se evaluó aproximadamente 60 minutos después de la administración de la droga.

La respuesta respiratoria, incluyó una baja inicial de la frecuencia entre los primeros segundos y los primeros dos minutos postaplicación, con una duración de hasta cinco minutos (160 microgramos/kilogramo). Después de esto, la respiración volvió a su rango normal, o se incrementó un poco más de sus valores normales. (21)

En el momento más profundo de la analgesia y sedación (14 minutos aproximadamente), se mostró el nivel más bajo de oxígeno en las arterias. El pH de la sangre estaba en rangos normales, o ligeramente elevados.

La demanda de oxígeno del miocardio, descendió en la misma proporción que el oxígeno en la sangre. Los rangos cardiacos bajaron 30 a 60 segundos después de la administración de la droga. (13)

Hubo efectos de corta duración con sudoración, piloerección y ligeros espasmos musculares, y la duración de la respuesta que varió, con el incremento de la dosis. (21)

OBJETIVOS,

Determinar los efectos del DOMOSEDAN, a partir de las tres dosis utilizadas en equinos, para la sedación y analgesia en caninos.

Determinar cuál de estas tres dosis utilizadas en los caninos, tiene un mejor efecto, para así, conocer si es factible la utilización del DOMOSEDAN en esta especie.

M A T E R I A L .

60 Perros de raza indefinida, con edad, sexo y peso variables.

DOMOSEDAN.

Solución salina fisiológica.

50 Jeringas de 3 ml.

Estetoscopio, termómetro, pinzas de Kelly.

Equipo de contención: Bozales, cadenas y correas.

M E T O D O .

La DETOMIDINA (DOMOSEDAN), no se utilizó directamente con la concentración que viene en el recipiente, sino que se realizó una dilución, de la siguiente manera:

En 9 mililitros de solución salina fisiológica (SSF), se añadió 1 mililitro de Domosedan, quedando así: Una dilución de 1 miligramo en 1 mililitro, en lugar de uno de 10 miligramos en 1 mililitro del producto original.

No se han encontrado reportes de la utilización del Domosedan en los caninos, para fines clínicos, por lo que no hay estudios que determinen las dosis específicas para esta especie. En todos los trabajos de investigación se han utilizado como base las dosis utilizadas en equinos y en bovinos para observar las diferentes reacciones en los animales de laboratorio.

Se dividieron a los sesenta perros en 4 grupos de 15 perros cada uno, asignando a cada grupo como: Grupo A, B, C y Grupo Control respectivamente.

En el presente experimento, se utilizaron tres dosis, que se obtuvieron de sacar un promedio de las tres dosis que se utilizan en equinos actualmente, y dando a cada uno de los tres grupos una de ellas, y dejando al grupo control con S.S.F. quedando de la siguiente manera: (Tabla # 2)

Grupo Control: Aplicación de 1.5 ml de S.S.F.

TABLA # 1.

AGONISTAS ADRENERGICOS.

AGENTE	DIRECTO	INDIRECTO	ADRENORECEPTORES				DOSIS MG/KG
			1.	2	1	2	
Natural							
Norepinefrina	+++		+++	+++	++	+-	.05
Epinefrina	+++		++	++	+++	+++	.05
Dopamina	+++						1.0
Sintéticos							
Isoproterenol	+++				+++	+++	.01
Dobutamina	+++				+++		1.0
Prenalterol	+++				+++	+	5.0
Efedrina	+	++	++	?	++	?	.2
Mefentermina	+	++	++	?	++	?	.1
Metaraminol	+ -	++	++	?	+	?	10
Fenilefrina	+++		+++		+		1.0
Metoxamina	+++		+++				.05
Clonidina			+ -	+++			.05

+++ Acción fuerte.

++ Acción moderada.

+ Acción baja.

? Desconocida o que no produce acción.

(Modificada de Lawson & Wallfisch (21)).

TABLA # 2.

DOSIS EN MG Y ML DE LOS TRES DIFERENTES PROMEDIOS DE LAS DOSIS DE EQUINOS,
EN CÁNINOS DE 10 A 24 KG. PV.

Peso (Kg)	30 ml/Kg		60 mg/Kg		115 mg/Kg	
	mg	ml	mg	ml	mg	ml
10	300	.30	600	.60	1150	1.15
12	360	.36	720	.72	1380	1.38
14	420	.42	840	.84	1610	1.61
16	480	.48	960	.96	1840	1.84
18	540	.54	1080	1.08	2070	2.07
20	600	.60	1200	1.20	2300	2.30
22	660	.66	1320	1.32	2530	2.53
24	720	.72	1440	1.44	2760	2.76

Grupo A: (Sedación Ligera en Equinos).
Dosis: 20 a 40 microgramos/kilogramo.
Promedio: 30 microgramos/kilogramo.

Grupo B: (Sedación Moderada en Equinos).
Dosis: 40 a 80 microgramos/kilogramo.
Promedio: 60 microgramos/kilogramo.

Grupo C: (Sedación Profunda en Equinos).
Dosis: 80 a 150 microgramos/kilogramo.
Promedio: 115 microgramos/kilogramo.

Quedando en el Grupo A: la dosis de 60 microgramos/kilogramo. El Grupo B: con la dosis de 60 microgramos/kilogramo, y la dosis del Grupo C: de 115 microgramos/kilogramo.

De acuerdo a esta clasificación se realizó la aplicación de las dosis de los grupos A, B y C.

Se tomaron a todos los grupos (incluyendo al control), y se les determinaron las constantes fisiológicas, como frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y temperatura, así como también, el peso de cada uno de los individuos.

La aplicación se realizó por vía intramuscular, inmediatamente después de la toma de las constantes fisiológicas. Se empezó a tomar el tiempo, y después de quince minutos, se volvieron a tomar las constantes fisiológicas, posteriormente se aplicaron estímulos dolorosos por medio del pellizcamiento con las pinzas de Kelly, que se hicieron en espacios interdigitales de los cuatro miembros, y algunas otras zonas del cuerpo del animal, como la piel de la región inguinal, también se observaron y anotaron los cambios en el comporta-

miento y actitud del perro. También se anotaron los efectos secundarios que se fueron observando, como también el tiempo que duró el efecto del fármaco.

En este trabajo no se pretende establecer, la dosis exacta a utilizar en los caninos, en el supuesto caso de que el producto diera los resultados esperados.

R E S U L T A D O S .

En la realización del trabajo experimental, se obtuvieron -- los siguientes resultados, en cuanto a la efectividad de la DETOMIDINA para ocasionar sedación y analgesia en los caninos.

Se utilizaron tres diferentes dosis, se determinaron las -- constantes fisiológicas, antes y después de la aplicación, -- se anotaron los efectos de la misma y por medios físicos se determinó el grado de analgesia.

En la primera dosis, Grupo A (Cuadro # 1) se observó una sedación muy ligera, y los perros presentaban reacciones muy -- rápidas todavía, el estímulo al dolor por medio del pellizcamiento estaba presente.

De los caninos a los que se les aplicó esta dosis, sólo -- cuatro tuvieron un poco de efecto de sedación, que representa un 26.5% de la población de este grupo, pues se observó -- un poco de incoordinación al caminar. La duración sólo se lo gró evaluar adecuadamente en estos 4 perros porque las reacciones de los demás perros no tuvieron cambio alguno, se observó que a los 25 minutos de la aplicación del fármaco estaban caminando sin ningún problema.

En la segunda dosis utilizada, el Grupo B (Grupo # 2) se pudo observar que la sedación era más significativa, pero todavía respondían a los estímulos con cierta rapidez. El estímulo -- al dolor con las pinzas, se consideró también inefectivo, -- pues a la menor presión, el animal reaccionaba de manera agresiva, con aullidos o con intento de escape.

Los únicos indicios de sedación observados, fueron falta de coordinación y pérdida del tono muscular. Se observaron reacciones secundarias, sólo en 5 de los 15 caninos, los que presentaron vómitos, 10 minutos después de la aplicación del fármaco. (33.3%).

La duración se evaluó, y fue de 50 minutos, pues una vez transcurrido este tiempo, los caninos ya tenían la capacidad de huir al intentar acercarse a ellos.

En la tercera dosis usada en el Grupo C (Cuadro # 3) se observó que la sedación después de 15 minutos, era más evidente que en las dosis anteriores, pero aún así, sólo 3 de los 15 caninos fueron capaces de ser manejados con cierta facilidad, y resistieron el pellizcamiento hasta el momento mencionado. Los demás caninos se veían primero con incoordinación y luego con aletargamiento, sin reacción al movimiento, pero que ya con el manejo presentaban cierta resistencia y al aplicar el estímulo doloroso se quejaban con aullidos y se movían con cierta fuerza.

Las reacciones secundarias que se observaron en todos los caninos de este grupo, fue la presencia de vómito después de 10 a 12 minutos postaplicación, y algunos espasmos musculares en miembros anteriores, después de 12 minutos aproximadamente, los cuales desaparecieron al cabo de 15 minutos.

La duración aproximada del aletargamiento en todo el grupo, fue de 1:25 horas a 2:15 horas, cuando todos los caninos ya estaban completamente normales.

D I S C U S I Ó N .

En el presente trabajo, se utilizó la Detomidina (Domosedan), con el objeto de probar sus cualidades analgésicas y sedantes en los caninos.

Se utilizaron los promedios de las tres dosis que se utilizan en equinos, por carecer de datos de las dosis en caninos, haciendo una dilución del fármaco, para hacer más fácil su dosificación.

En el Grupo Control (Cuadro # 1), se pudo observar que las variaciones en la temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria fueron similares a los obtenidos en los otros tres grupos, pudiendo decir que la mayor parte de estas variaciones se debieron más al manejo que a los efectos del fármaco.

Al analizar los resultados en relación al grado de sedación, se observó que en las dosis de 30 mg/kg y de 60 mg/kg (Cuadro # 2 y 3), la sedación no fue muy significativa, pues los animales siguieron estando despiertos como para manejar adecuadamente y sin riesgo. Sólo un 26.6% y un 33.3% respectivamente fue el porcentaje de animales en los que se obtuvo algún efecto, pero esto no es representativo de la población total.

En cuanto a sus constantes fisiológicas, se dieron algunas variantes en la temperatura, frecuencia cardiaca y en la frecuencia respiratoria, pero se presume que se debió al manejo, pues estos perros no estaban habituados a el, como se mencionó anteriormente.

En cuanto al grado de analgesia, con estas dosis no se obtuvo una respuesta satisfactoria.

En cuanto a la dosis de 115 mg/Kg, se observó una sedación más profunda, pero sin llegar a producir un estado del paciente, en el que se pudiera manejar adecuadamente, aunque se le dificultaba caminar o defenderse.

En cuanto al grado de analgesia, se comprobó que eran capaces de resistir un poco más los estímulos dolorosos, pero con cierto límite, en el que ya opinían resistencia.

Se pudo observar que sólo el 20% de los perros en los que se utilizó esta dosis, presentaron una sedación más profunda y con un grado de analgesia bastante aceptable, con la cual el perro se podía manejar con cierta libertad.

Se considera que este porcentaje de individuos, en los que presentaron respuestas más satisfactorias, no pueden ser representativos de la población total. Sin embargo, este tipo de sedación y analgesia era la que se esperaba obtener, por lo menos en las dosis más altas.

Al no obtener los resultados que se esperaban, se puede decir que las dosis requeridas en caninos, deben de estudiarse en trabajos posteriores para determinar si a otras dosis se presentan los efectos buscados.

CUADRO # 1.

GRUPO CONTROL - APLICACION DE 1.5 ML. DE S.S.F. VIA I.M.

Peso	Dosis	T°C		FC		FR		Analg.	Sedac.	T.
		A	D	A	D	A	D			
10	1.5 ml	38.6	38.7	115	120	20	25	No	No	15
12	1.5 ml	38.7	38.9	110	125	27	29	No	No	15
12	1.5 ml	38.9	39.2	120	125	24	29	No	No	15
14	1.5 ml	38.5	38.9	125	131	31	35	No	No	15
14	1.5 ml	38.3	39.2	111	121	22	27	No	No	15
18	1.5 ml	38.9	39.4	127	129	31	39	No	No	15
18	1.5 ml	39.1	39.2	123	130	23	30	No	No	15
20	1.5 ml	39.3	39.4	120	131	31	39	No	No	15
20	1.5 ml	38.5	38.7	125	135	29	34	No	No	15
22	1.5 ml	38.7	38.9	100	110	49	44	No	No	15
22	1.5 ml	39.1	39.7	98	101	37	39	No	No	15
24	1.5 ml	39.4	39.5	110	115	24	29	No	No	15
24	1.5 ml	39.4	39.7	125	131	22	30	No	No	15
24	1.5 ml	38.2	39.1	137	139	27	34	No	No	15
24	1.5 ml	38.7	39.1	125	134	40	47	No	No	15

A: Antes de la Aplicación.

D: Después de la Aplicación.

T°C: Temperatura en Grados Centígrados.

FC: Frecuencia Cardiaca.

FR: Frecuencia Respiratoria.

T: Tiempo en Minutos.

CUADRO # 2.

RESULTADOS DE LA UTILIZACION DE LA DOSIS DE 30 MG/KG.

Peso	Dosis	T°C		FC		FR		Analg.	Sedac.	T.
		A	D	A	D	A	D			
10	.30 ml	38.6	38.6	110	120	30	35	mala	+	15
10	.30 ml	38.7	38.9	115	123	35	47	mala	++	15
12	.36 ml	38.6	38.7	120	127	34	40	mala	+	15
12	.36 ml	38.6	38.6	115	121	30	40	mala	+	15
12	.36 ml	39.1	39.1	110	125	34	37	mala	+	15
14	.42 ml	38.2	38.4	120	127	25	35	mala	+	15
14	.42 ml	38.7	38.8	125	134	27	35	mala	+	15
16	.48 ml	38.4	38.6	130	135	30	45	mala	++	15
18	.54 ml	39.2	39.3	110	115	39	50	mala	++	15
20	.60 ml	38.5	38.7	115	115	37	35	mala	+	15
20	.60 ml	38.8	38.9	120	141	30	45	mala	+	15
20	.60 ml	38.6	38.7	120	140	30	35	mala	+	15
22	.66 ml	38.9	39.1	120	141	30	45	mala	+	15
22	.66 ml	38.8	38.9	130	135	37	47	mala	+	15
24	.72 ml	38.3	38.5	111	125	30	45	mala	+	15

A: Antes de la Aplicación.

D: Después de la Aplicación.

T°C: Temperatura en Grados Centígrados.

FC: Frecuencia Cardiaca.

FR: Frecuencia Respiratoria.

T: Tiempo en Minutos.

CUADRO # -3.

RESULTADOS DE LA UTILIZACION DE LA DOSIS DE 60 MG/KG.

Peso		T°C		FC		FR		Analg.	Sedac.	T.
		A	D	A	D	A	D			
10	.60	38.6	38.6	100	110	39	39	mala	++	15
10	.60	38.7	38.8	110	110	35	42	mala	++	15
10	.60	38.6	38.7	115	120	30	35	mala	++	15
12	.72	38.9	38.9	120	125	25	27	mala	++	15
14	.84	38.7	38.9	125	129	29	29	mala	++	15
14	.84	38.9	39.1	120	125	33	35	mala	++	15
16	.96	38.7	39.0	115	120	45	50	mala	++	15
18	1.08	38.5	38.7	125	128	35	40	mala	++	15
20	1.20	38.9	38.9	110	115	30	41	mala	+++	15
20	1.20	39.1	39.4	105	110	27	35	mala	++	15
22	1.32	39.2	39.3	115	120	30	35	mala	++	15
22	1.32	39.1	39.4	125	125	37	39	mala	++	15
22	1.32	38.6	38.7	117	125	38	41	mala	++	15
24	1.44	38.7	38.6	111	120	29	35	mala	++	15
24	1.44	38.9	38.9	103	115	31	34	mala	++	15

A: Antes de la Aplicación.

D: Después de la Aplicación.

T°C: Temperatura en Grados Centrígrados.

FC: Frecuencia Cardiaca.

FR: Frecuencia Respiratoria.

T: Tiempo en Minutos.

CUADRO # 4.

RESULTADOS DE LA UTILIZACION DE LA DOSIS DE 115 MG/KG.

Peso	Dosis	T°C		FC		FR		Analg.	Sedac.	T.
		A	D	A	D	A	D			
10	1.15	38.6	38.6	110	110	20	25	reg.	+++	15
10	1.15	38.7	38.6	80	85	25	29	reg.	+++	15
12	1.38	38.9	38.7	85	86	35	39	reg.	+++	15
12	1.38	39.1	39.0	115	110	40	47	reg.	+++	15
12	1.38	39.1	39.2	90	95	35	40	reg.	+++	15
14	1.61	38.5	38.6	96	98	37	40	reg.	+++	15
16	1.82	38.7	38.5	97	115	24	37	reg.	+++	15
16	1.84	38.6	38.3	115	125	31	39	reg.	+++	15
18	2.07	38.8	38.9	120	130	34	37	buena	+++	15
18	2.07	38.9	39.1	90	95	20	26	reg.	+++	15
18	2.07	38.7	39.0	85	97	22	29	reg.	+++	15
22	2.53	38.6	38.5	110	125	32	37	reg.	++++	15
22	2.53	39.4	39.2	130	140	35	42	buena	++++	15
24	2.76	38.6	39.1	125	135	23	31	reg.	+++	15
24	2.76	38.5	38.7	131	143	29	40	buena	++++	15

A: Antes de la Aplicación.
 D: Después de la Aplicación.
 T°C: Temperatura en Grados Centígrados.

FC: Frecuencia Cardiaca.
 FR: Frecuencia Respiratoria.
 T: Tiempo en Minutos.

C O N C L U S I O N E S .

a) Los resultados mostraron que la DETOMIDINA (DOMOSEDAN) produce efectos sedantes y analgésicos, pero que a las dosis que se utilizan en los equinos, los caninos no presentan los efectos obtenidos en aquellos.

b) Es necesario un estudio de las dosis que se necesitarían en caninos para poder observar los efectos que produce este fármaco con ellos.

Estas dosis pueden ser obtenidas por medio de pruebas continuas de Dosis/Efecto.

c) Después de la determinación de las dosis exactas en caninos, se deberían evaluar los efectos favorables del fármaco y compararlos con los posibles efectos secundarios - así como con el costo del mismo, para así darnos cuenta - si el uso de este producto en los caninos es conveniente, por lo que pudiera aportar en la clínica de pequeñas especies.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Arthur G.A., Anomalies of Development of the Conceptus Teratology. Veterinary Reproduction and Obstetrics. Bailliere Tindall London. 1979. 92.
- 2.- Bywater R. Sedatives, Tranquilizers and Narcotics. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. Eds. G. C. Brander D.M. Pugh & R. J. Bywater. London, 1982. 290.
- 3.- Ciba-Geigy Méx. Información Técnica del Domosedan. 1988.
- 4.- Ciba-Geigy Méx. Domosedan y la Fertilidad. 1988.
- 5.- Ciba-Geigy. Material Didáctico e Información Oral sobre el Domosedan. México. 1988.
- 6.- Goodman & Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. Edición. Editorial Interamericana. 1987.
- 7.- Jedruch J. & Gajewski Z. The effect of Demotidine Hydrochloride (Domosedan) on the electrical activity of the uterus in cows. Acta Veterinaria Escandinava. 1986. Suppl. 82. 189-192.
- 8.- Kania B.F. Presynaptic stimulation of Dopaminergic CNS structures in sheep as a mechanism of immobilising action of inmoaryl (Fentanyl+Azaperone). Res. Vet. Sci. 38 (2) 1979-183. 1985.

- 9.- Klein L. & Baetjer C. Preliminary Report: Xylazine and Morphine Sedation in horses. Vet. Anaesthesia. 2:2-C. - 1974.
- 10.- Le Blac M. Hubbell J. & Smith H. The effects of Xylazine Pressure in the cow. Theriogenology. 1984. 21. 681-190.
- 11.- Mc Kinnon A. Domosedan for Sedation and Analgesia in connection with minor surgery in standing mare: Flank laparotomy for surgical Embryo-Transfer, oviduct removal and oocyte collection. Farnos reserch report. 1987.
- 12.- Nolan A. & Hall L. Combined use of Sedatives and Opiates in horses. Vet. Rec. 114 (3) 63-67. 1984.
- 13.- Niemand H. Georg. Práctica de Clínica Canina. Cía. Editorial Continental. 3a. edición. 1984.
- 14.- Pyorala E., Koppeinen J., Vainio O. & Alandko M. Detomidine to pregnant cows. Nord. Veterinarian Med. 1986. 38 237-240.
- 15.- Sumano H. Camberos L. Anestesia Veterinaria en pequeñas Especies. 1a. edición. Editorial Mc Graw-Hill. 1985.
- 16.- Spinely S. Enos L. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Edotorial Interamericana. 1982.
- 17.- Savola J., Ruskoaho H., Puurunen J. & Karkin. Cardiovascular action of Detomidine, a Sedative and Analgesic Imidazole Derivate with alpha-agonistic properties. Eur. - Jour. Pharmacol. (in press)

- 18.- Sawyer D. Neuroleptoanalgesia and Anaesthesia. Proc. 2nd International Cong. Vet. Anaesthesia soc. 1-4. 1985.
- 19.- Vainio O. Detomidine, a new Sedative and Analgesic drug for Veterinary use. Academic Dissertation, College of - Veterinary Medicine. Helsinki. 1985. 41-43.
- 20.- Vainio O. Remes E. & Alanko M. The effect of Detomidine, (Domosedan) on the bull sperm quality. Accept for presentation in: IV Congress of european association for Veterinary Pharmacology and Toxicology; Budapest. August-September. 1987.
- 21.- Westenskow D. Huffaker I. & Stanley T. The effect of Dopamine, Atropine, Phenylephrine and cardiac pacin on -- oxygen consumption during Fentanylrous oxide anaesthesia in the dog. Can Anaesth. Suc. 28 (2) 121-214. 1981.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**