



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**EFFECTO DE LA AZAPERONA SOBRE LA PRESIÓN
INTRAOCULAR (PIO) EN PERROS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

URIEL LÓPEZ PARRILLA

Asesor: Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo

Coasesor: Dr. en C. Marco Antonio de Paz Campos

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2023



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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE**

ASIGNO VOTO APROBATORIO



**ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN YA DERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Efecto de la azaperona sobre la presión intraocular (PIO) en perros

Que presenta el pasante: **Uriel López Parrilla.**

Con número de cuenta: **313029523** para obtener el título de: **Médico Veterinario Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcálli, Méx. a 15 de agosto de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C.E. Ana Leonor Reyes Sánchez	
VOCAL	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	
SECRETARIO	Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo	
1er. SUPLENTE	M.V.Z. Juana Inés Chávez Gómez	
2do. SUPLENTE	M. en C. Diana Merino Lima	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

MCVB/javg

AGRADECIMIENTOS

... a mis padres, que me han apoyado y mostrado su afecto en todo momento y sin condiciones. Muchos —si no es que todos— de mis logros hasta el momento son también los suyos, no tengo duda de eso;

... a Olivia, que me ha acompañado y apoyado muchísimo antes de que iniciáramos con la construcción de esta historia, nuestra historia, juntos;

... al Dr. en C. Julio Raúl Chávez Monteagudo, por abrirme las puertas del Hospital de Pequeñas Especies de la FES-C (HPE-FESC) y permitirme trabajar en su proyecto. No solo agradezco esto, aquello y la confianza depositada en mí, sino también la oportunidad que me dio de aprender de usted;

... a los compañeros pertenecientes tanto a la primera como a la segunda generación del Servicio Social de Anestesia, Analgesia y Urgencias del HPE-FESC por el apoyo ofrecido durante la realización de este trabajo;

... al Programa de Cátedras de Investigación 2022, con clave CI2271, por el financiamiento del proyecto;

... a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

El futuro nunca lo vi:
se convirtió en ayer
cuando intentaba alcanzarlo
—José Emilio Pacheco

ÍNDICE

ÍNDICE	III
ÍNDICE DE CUADROS, FIGURAS y TABLAS	V
RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. MARCO TEÓRICO	4
2.1 Tranquilizantes.....	4
2.1.1 Definición	4
2.1.2 Clasificación.....	4
2.2 Generalidades de los antipsicóticos	5
2.2.1 Clasificación de los antipsicóticos	5
2.2.2 Mecanismo de acción de los antipsicóticos típicos.....	7
2.2.2.1 Interacciones	7
2.2.2.2 Interacciones con receptores de dopamina.....	7
2.2.2.3 Interacciones con receptores adrenérgicos.....	12
2.2.2.4 Interacciones con receptores muscarínicos	13
2.2.2.5 Interacciones con receptores de serotonina.....	13
2.2.2.6 Interacciones con receptores de histamina	14
2.3 Butirofenonas.....	14
2.3.1 Azaperona.....	15
2.3.1.1 Farmacocinética	15
2.3.1.2 Farmacodinamia	16
2.3.1.3 Interacciones medicamentosas.....	15
2.3.1.4 Efectos adversos	16
2.4 Ojo	17
2.4.1 Generalidades.....	17
2.4.2 Anatomía	17
2.4.2.1 Globo ocular	17
2.4.2.1.1 Túnica fibrosa	18
2.4.2.1.2 Túnica vascular.....	18
2.4.2.1.3 Túnica interna.....	18
2.4.2.1.4 Irrigación del globo ocular	19
2.4.2.1.5 Miología.....	21
2.5 Presión intraocular	21
2.5.1 Humor acuoso.....	23
2.5.1.1 Producción y secreción.....	23
2.5.1.2 Circulación y eliminación	24

2.5.2	Causas de la variación de la presión intraocular	26
2.5.3	Métodos para la medición de la presión intraocular.....	27
2.5.3.1	Tonometría directa.....	27
2.5.3.2	Tonometría indirecta.....	27
2.5.3.2.1	Tonometría digital	27
2.5.3.2.2	Tonometría de indentación	27
2.5.3.2.3	Tonometría de aplanamiento	28
2.5.3.2.4	Tonometría de rebote	29
2.5.4	Presión intraocular normal	30
3.	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivos generales	31
3.2	Objetivos particulares.....	31
4.	HIPÓTESIS	31
5.	METODOLOGÍA	32
5.1	Ubicación	32
5.2	Material biológico	32
5.3	Diseño experimental	33
5.3.1	Procedimiento de tranquilización.....	33
5.3.2	Medición de la PIO.....	34
5.4	Reporte de resultados.....	35
6.	RESULTADOS	36
7.	DISCUSIÓN	38
8.	CONCLUSIONES	40
9.	ANEXO	41
10.	REFERENCIAS	42

ÍNDICE DE CUADROS, FIGURAS Y TABLAS

Cuadro 1. Clasificación de los antipsicóticos según su estructura química	5
Cuadro 2. Clasificación de los antipsicóticos según su potencia y características	6
Cuadro 3. Clasificación de los neurolépticos según su clase	6
Figura 1. La vía biosintética para la síntesis de dopamina, noradrenalina y adrenalina	8
Figura 2. Síntesis y metabolismo de la dopamina en neuronas carentes de dopamina-B-hidroxilasa	9
Figura 3. Distribución de las cuatro principales vías dopaminérgicas en el sistema nervioso central	11
Figura 4. Esquema de las tunicas y estructuras que componen el globo ocular	19
Figura 5. Esquema de la irrigación arterial de la túnica vascular	20
Figura 6. Esquema de la irrigación venosa de la túnica vascular	21
Figura 7. Músculos extraoculares vistos desde atrás del globo ocular izquierdo	22
Figura 8. Secreción activa a través del epitelio ciliar	24
Figura 9. Rutas alternativas por las que puede salir el humor acuoso desde el ángulo iridocorneal	25
Figura 10. Tonómetro de Shiotz	28
Figura 11. Tono-pen	29
Figura 12. Tonómetro de rebote TonoVet	30
Figura 13. EFG de paciente canino previo a la administración del tranquilizante	33
Figura 14. Administración de la azaperona por vía IM de paciente sometido al estudio	34
Figura 15. Medición de la PIO en paciente sometido a tranquilización con azaperona	35
Figura 16. Cartel del Ciclo de conferencias en Tópicos en anestesiología, analgesia y urgencias en perros y gatos	41
Figura 17. Constancia de participación en el 1er Congreso Nacional e Internacional de Ciencias Multidisciplinarias	42
Tabla 1. Características de los perros sometidos al estudio	36
Tabla 2. PIO de ojo derecho de perros sometidos a tranquilización con azaperona	37
Tabla 3. PIO de ojo izquierdo de perros sometidos a tranquilización con azaperona	37

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la azaperona, un tranquilizante neuroléptico perteneciente a la familia de las butirofenonas, sobre la presión intraocular (PIO) en perros. Para determinar dicho efecto se sometieron a estudio 10 caninos (8 machos, 2 hembras) con edad promedio de 2.8 años (rango de 1 a 4 años), con pesos que rondaban entre los 11 y 28 kg, ASA (clasificación de la American Society of Anesthesiologists) I (4 perros) y ASA II (6 perros), que ingresaron al Hospital de Pequeñas Especies de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán para procedimientos diagnósticos (tomas de muestras o estudios de imagen) o quirúrgicos. La PIO se obtuvo mediante la técnica de tonometría de rebote antes de haber sido administrada la azaperona (medición basal) y, una vez administrada, transcurridos 5, 10, 20, 30, 40 y 60 minutos de su administración a dosis de 1 mg/kg por vía intramuscular. Los resultados obtenidos muestran que la PIO de ambos ojos en los perros tranquilizados con azaperona aumenta y/o disminuye con respecto al valor basal en los diferentes tiempos de medición y sin sobrepasar, en la mayoría de los casos y de los tiempos de medición, el límite inferior ni el límite superior del rango fisiológico normal. De esto se concluye que la azaperona a dosis de 1 mg/kg administrada por vía intramuscular no provoca hipertensión, ni hipotensión ocular en perros.

1. INTRODUCCIÓN

Los tranquilizantes, también llamados “ataráxicos”, son una variedad de clases de fármacos utilizados en la clínica de perros para reducir el estrés que muchos de los procedimientos médicos de rutina (exámenes físicos generales y especiales, estudios de imagenología, tomas de muestras) puedan provocar en los pacientes, facilitando su manejo y promoviendo su comodidad; y/o para el tratamiento de trastorno de ansiedad (Grimm et al., 2017; Rakin, 2015; Karas, 1999). También se busca con la administración de tranquilizantes en cualquier tipo de paciente canino: mejorar la inducción a la anestesia, disminuir los requerimientos anestésicos durante el procedimiento quirúrgico y proporcionar una recuperación suave (Grimm et al., 2017; Rakin, 2015; Karas, 1999).

La elección del tranquilizante y de su dosis deberán ser en función de cada individuo (según su edad, raza, temperamento y estatus salud/enfermedad) y con base en su farmacodinamia y farmacocinética (Herron & Shreyer, 2014; Rakin, 2015; Posner, 2017), con el propósito de obtener mejores resultados clínicos con los mínimos efectos adversos (Sumano-López & Ocampo-Camberos, 2006). Por consiguiente, en protocolos de tranquilización y premedicación anestésica de pacientes caninos con alteraciones oftalmológicas deben considerarse los efectos de los tranquilizantes sobre la presión intraocular (PIO), el tamaño pupilar y la posición del globo (Gross et al, 2013).

La azaperona es un tranquilizante neuroléptico perteneciente a la clase de las butirofenonas (Posner, 2017), indicada para el control de la agresión en piaras de cerdos destetados y de engorda que fueron mezclados o reagrupados; como tranquilizante general para cerdos (Seibert & Davis, 2019); y también como preanestésico y tranquilizante, sola o en combinación con otros fármacos, en diferentes especies de animales silvestres y en cautiverio como alces y rinocerontes (Posner, 2017; Ko, 2018). Su uso en perros es controvertido debido a la poca información existente sobre sus efectos tranquilizantes. Ko J en el 2018 refiere anecdóticamente que dichos efectos son muy similares a los reportados en perros sometidos a tranquilización con acepromacina (neuroléptico fenotiacínico); sin embargo, sólo un estudio, realizado por Mgasa y Sagene en 1989, reporta que la azaperona a dosis de 2 mg/kg administrada por vía intramuscular, provoca en perros machos y hembras de razas locales de Tanzania, de entre 1 y 5 años,

un marcado incremento tanto de su frecuencia respiratoria como cardíaca, en comparación con otros perros de las mismas características a los cuales se les administró xilacina (agonista Alpha-2 adrenérgico) y promazina-xilacina. Hasta el momento no se han publicado más estudios que describan los efectos de la azaperona en perros. Por lo tanto, será de importancia determinar el efecto de la azaperona sobre la PIO en perros.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Tranquilizantes

2.1.1 Definición

Los tranquilizantes o atarácicos (del gr. *Ataraxía*: imperturbabilidad, serenidad), en general, son una variedad de clases de fármacos capaces de producir un estado de calma (ansiólisis) sin depresión de las facultades mentales ni trastornos de la consciencia, con propiedades anticonvulsivas y relajantes musculares (Rakin, 2015; Sumano-López & Ocampo-Camberos, 2006; Sullivan et al., 2005); por lo tanto, la tranquilización se define como el estado de quietud, calma y abatimiento de la aprensión sin generar sueño (somnia) ni analgesia (Sumano-López & Ocampo-Camberos, 2006).

2.1.2 Clasificación

El término “tranquilizante” se usa de forma vaga para denominar tanto a los fármacos ansiolíticos como a los antipsicóticos (Clarke et al, 2014). Los ansiolíticos o “tranquilizantes menores” son fármacos cuyos efectos principales son producir relajación muscular y tranquilización, debido a su acción en el sistema nervioso central. En este grupo se incluyen las benzodiazepinas como el midazolam, el diazepam o el zolazepam; los relajantes musculares derivados del meprobamato y la buspirona (Sullivan et al., 2005).

Los antipsicóticos, “tranquilizantes mayores” o “neurolepticos” son fármacos prescritos en medicina humana para el tratamiento de trastornos psicóticos como la esquizofrenia, debido a sus efectos sobre la interacción de la dopamina (neurotransmisor) con su receptor (Seibert & Davis, 2019; Sullivan et al., 2005). En la práctica veterinaria, éstos se emplean para la contención o la disminución temporal de la actividad motora en casos de miedo intenso o de comportamientos estereotípicos (Seibert & Davis, 2019). Existen una gran variedad de clases de fármacos antipsicóticos, no obstante, los más usados en medicina veterinaria son los pertenecientes al grupo de las fenotiazinas, como la acepromacina, y al grupo de las butirofenonas (Seibert & Davis, 2019; Rakin, 2015).

2.2 Generalidades de los antipsicóticos

2.2.1 Clasificación de los antipsicóticos

Debido a la proliferación de fármacos con actividad antipsicótica, se ha intentado su clasificación según sus perfiles de efectos secundarios y su estructura química (ver cuadro 1) (Seibert & Davis, 2019; Silvestre, 2012). Los primeros intentos de clasificación tenían en cuenta tanto la potencia como los efectos adversos (Silvestre, 2012), como se presenta en el cuadro 2.

Cuadro 1. Clasificación de los antipsicóticos según su estructura química	
Estructura química	Fármacos representativos
Derivados de las fenotiazinas	Flufenazina Acepromacina Clorpromazina Promazina Tioridizina
Derivados de las butirofenonas	Haloperidol Droperidol Azaperona
Derivados de las difenilbutilpiperidinas	Pimozida
Derivados de las dibenzoxacepinas	Clozapina
Derivados de las benzamidas sustituidas	Sulpirida

Modificado de *Antipsychotics* (p. 202), por Seibert & Davis, 2019, John Willey & Sons.

Cuadro 2. Clasificación de los antipsicóticos según su potencia y características		
Clasificación	Características	Fármacos representativos
Antipsicóticos de baja potencia	<ul style="list-style-type: none"> • Baja afinidad por sitios del receptor D2 • Alta incidencia de efectos anticolinérgicos • Fuerte bloqueo α-adrenérgico • Mínima incidencia de efectos extrapiramidales 	Acepromazina Clorpromazina Promazina Tioridizina
Antipsicóticos de alta potencia	<ul style="list-style-type: none"> • Gran afinidad por sitios del receptor D2 • Mínimos efectos autonómicos • Baja toxicidad cardíaca • Mayor incidencia de efectos extrapiramidales 	Flunexina Haloperidol Droperidol Azaperona

Modificado de *Antipsychotics* (p. 202), por Seibert & Davis, 2019, John Willey & Son.

También se los divide en dos clases, típicos y atípicos (ver cuadro 3), en función de sus efectos secundarios, sus perfiles de unión al receptor y su efectividad terapéutica (Ginovart & Kapur, 2012; Silvestre, 2012).

Cuadro 3. Clasificación de los neurolépticos según su clase		
Antipsicóticos típicos o neurolépticos clásicos	Fenotiazinas	Acepromacina, promazina, clorpromazina, flufenazina
	Butirofenonas	Azaperona, haloperidol, droperidol
	Benzamidas	Metoclopramida, sulpirida
Antipsicóticos atípicos o Antagonistas 5-HT₂*/D₂**	Dibenzodiazepinas	Clozapida
	Benzoisoxazólicos	Risperidona

*Antagonistas de receptores de serotonina tipo dos; **Antagonistas de receptores de dopamina tipo 2. De "Farmacología Veterinaria: Fundamentos y Aplicaciones Terapéuticas" (p. 125), por Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022, Panamericana.

2.2.2 Mecanismo de acción de los antipsicóticos típicos

2.2.2.1 Interacciones

Los antipsicóticos típicos y atípicos comparten la habilidad para antagonizar receptores dopaminérgicos, principalmente los tipo 2 (D2), del sistema nervioso central, aunque con diferentes afinidades (Ginovart & Kapur, 2012; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022); no obstante, los antipsicóticos típicos, principalmente los fenotiazínicos, y en menor proporción los derivados de las butirofenonas, también tienen varias acciones antagónicas en diversos receptores centrales y periféricos como los de histamina 1 (H₁R), de dopamina 1 (D1), muscarínicos de acetilcolina (ACh), serotonina (5-HT) y adrenérgicos α -1 (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Ebenezer, 2015).

2.2.2.2 Interacciones con receptores de dopamina

Los receptores dopaminérgicos reciben su nombre del neurotransmisor que los estimula, es decir, la dopamina (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). La dopamina (3-hidroxitiramina) es un neurotransmisor catecolaminérgico derivado del aminoácido tirosina e, indirectamente, de la fenilalanina (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Klein et al., 2019); se sintetiza en las terminaciones nerviosas de las neuronas noradrenérgicas y en células de la médula adrenal, donde es precursora de la noradrenalina (figura 1); en neuronas dopaminérgicas que carecen de dopamina-B-hidroxilasa y feniletanolamina N-metiltransferasa (ver figura 2), en la que actúan como neurotransmisor; y tanto en los riñones como en los intestinos (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Jose et al., 2003; Klein et al., 2019).

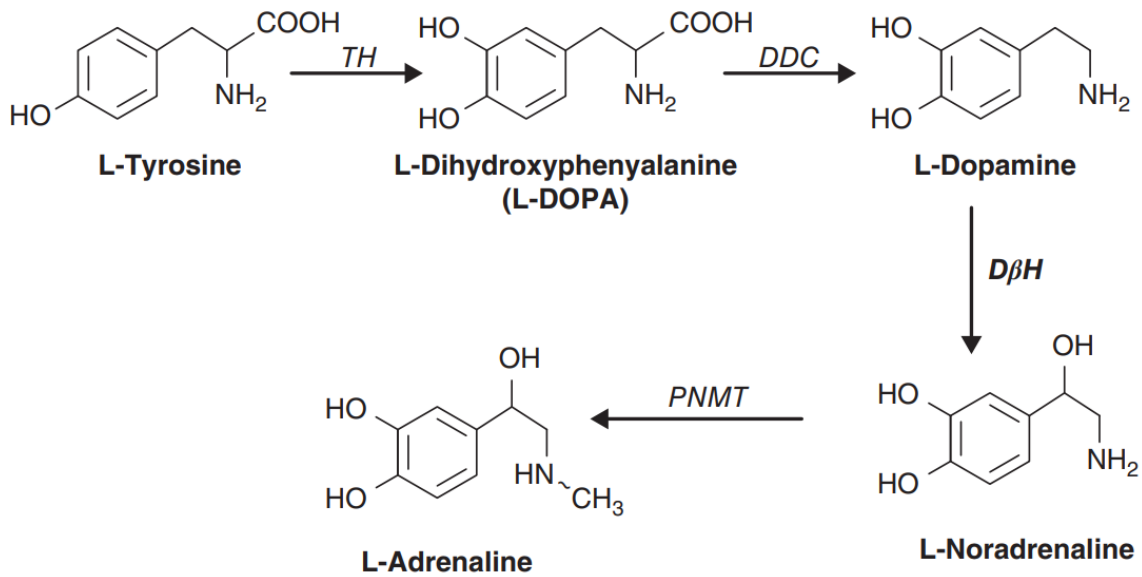


Figura 1. La vía biosintética para la síntesis de dopamina, noradrenalina y adrenalina. TH, tirosina hidroxilasa; DDC, DOPA descarboxilasa; DBH, dopamina- β -hidroxilasa; PNMT, fenilalanina-N-metil transferasa. De *Neuropsychopharmacology and Therapeutics* (p. 43), por I. S.Ebenezer, 2015, John Wiley & Sons.

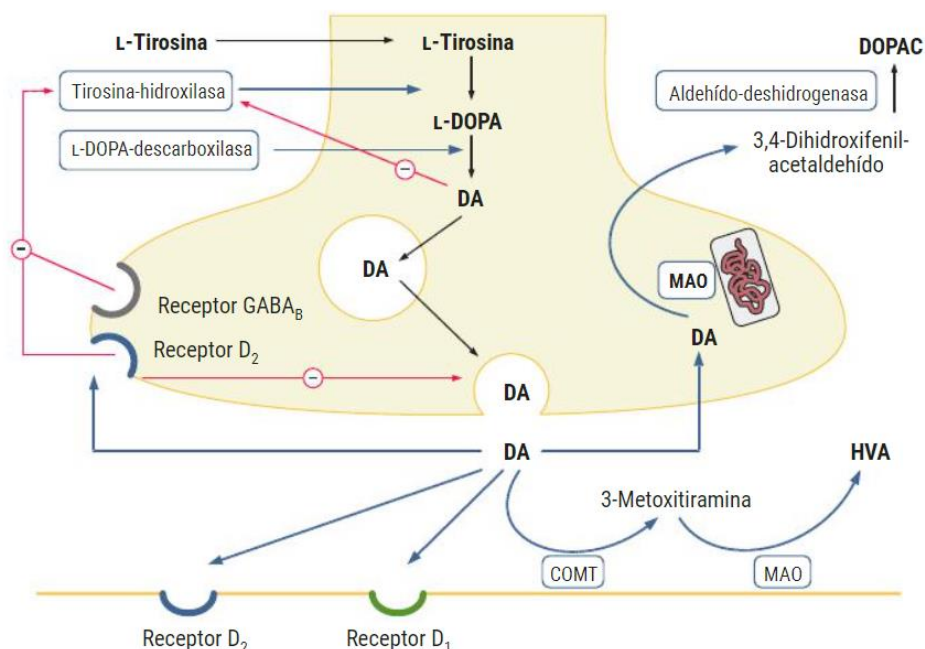


Figura 2. Síntesis y metabolismo de la dopamina en neuronas carentes de dopamina B-hidroxilasa y fenilalanina-N-metiltransferasa. L-DOPA, L-Dihidroxi-fenilalanina; DA, dopamina; MAO, monoaminoxidasa; COMT, catecol-o-metiltransferasa; DOPAC, ácido dihidroxi-fenilacético; HVA, homovanílico De *Farmacología Veterinaria: Fundamentos y Aplicaciones Terapéuticas* (p.122), por Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022, Panamericana.

La dopamina juega un rol esencial en la regulación de la motricidad, la memoria y el aprendizaje; en la regulación de la conducta, como por ejemplo en los mecanismos de recompensa y refuerzo, la motivación, la excitación y el placer; en la lactación; en la aparición de las náuseas y el vómito; y tiene influencias en los sistemas cardiovascular, gastrointestinal, renal y visual (Klein et al., 2019; Cárceles-García & Cárceles Rodríguez, 2022). Esta regulación se ejerce mediante su unión a un conjunto particular de receptores acoplados a proteínas G (GPCR), expresados en las membranas plasmáticas de células localizadas en el sistema nervioso central (principalmente en cuatro vías [ver figura 3]), en vasos sanguíneos, corazón, intestino, riñones, retina y glándulas adrenales (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Klein et al., 2019). A estos receptores GPCR, con base en su estructura, en su habilidad para modular la producción de AMPc y en sus propiedades farmacológicas, se los ha dividido en dos clases: las clases D1 (formada por los subtipos D1 y D5) y D2 (que incluye a los subtipos

D2, D3 y D4) (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Klein et al., 2019). Los receptores de la clase D1, hallados en la membrana de células postsinápticas receptoras de dopamina, aumentan el AMPc intracelular; mientras que los de la clase D2, expresadas postsinápticamente en las células diana de la dopamina y presinápticamente en las neuronas dopaminérgicas, lo disminuyen (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022); por consiguiente, a los receptores de la clase D1 se los considera excitadores y a los receptores de la clase D2 inhibidores (Surmeier et al., 2010).

Los roles funcionales de los diferentes subtipos de receptores de dopamina han sido caracterizados ampliamente (Beaulieu & Gainetdinov, 2011). Múltiples líneas de evidencia indican que la actividad locomotora controlada por el cuerpo estriado se debe a la activación de receptores D1, D2 y D3 (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Missale et al., 1998). Otras funciones vitales que dependen de la activación de receptores D1, D2 y, en menor proporción, D3 en el sistema nervioso central son: la regulación de los mecanismos de reforzamiento y recompensa así como del aprendizaje y la memoria (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Missale et al., 1998). El control del vómito, de la proliferación de lactotopos y de la secreción de prolactina se debe a la acción, a través de los receptores D2, de la dopamina en la zona quimiorreceptora reguladora del vómito y en la adenohipófisis, respectivamente (Beaulieu et al., 2015; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). También se ha observado que los receptores D3, D4 y, potencialmente, D5 tienen una influencia moduladora mínima en algunos aspectos específicos de las funciones cognitivas que están mediadas por áreas del hipocampo (Beaulieu & Gainetdinov, 2011). Sin embargo, las funciones específicas de los receptores D3, D4 y D5 en el sistema nervioso central no han sido descritas completamente (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Klein et al., 2019; Missale et al., 1998).

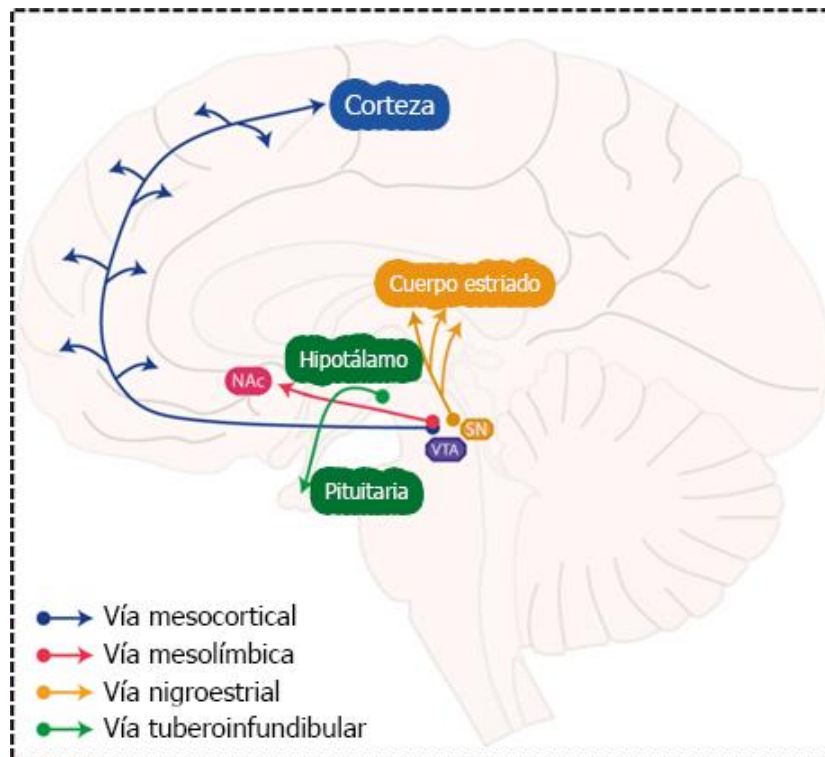


Figura 3. Distribución de las cuatro principales vías dopaminérgicas en el sistema nervioso central. VTA, área tegumental ventral; NAc, núcleo accumbens; SN, sustancia negra. Tomado y modificado de Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases (p. 36), por M. O. Klein et al, 2019, *Cellular and Molecular Neurobiology*, 39(1).

Fuera del sistema nervioso central, la estimulación de receptores D1, hallados en vasos sanguíneos renales, mesentéricos y coronarios, ocasiona la reducción en la presión sanguínea por vasodilatación (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Jose et al., 2003; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022); dicho receptor, en conjunto con los receptores D2 y D4, participa en el control de la diuresis, de la secreción de renina, en la visión y en la motilidad gastrointestinal (Beaulieu & Gainetdinov, 2011; Beaulieu et al., 2015; Sonne et al., 2022; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022).

Los antipsicóticos típicos son antagonistas de los receptores de dopamina D2 del sistema nervioso central y bloquean entre el 70 y 90% de éstos a dosis terapéuticas (Seibert & Davis, 2019; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). Por consiguiente,

las diferentes acciones fisiológicas de los antipsicóticos serán en función de la región con la que interactúan y de su porcentaje de ocupación de receptores (Ebenezer, 2015; Seibert & Davis, 2019). El bloqueo por antipsicóticos típicos de receptores D2 ubicados en el cuerpo estriado y en el sistema límbico produce un estado de calma, quietud, relajación e indiferencia a los estímulos externos (ataraxia), además de suprimir el movimiento espontáneo sin afectar los reflejos espinales ni del dolor (Seibert & Davis, 2019; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022).

A pesar de poseer un buen índice terapéutico, los antipsicóticos pueden generar una amplia variedad de reacciones adversas (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). El bloqueo de receptores D2 por antipsicóticos típicos tiene como consecuencia la depresión del sistema de activación reticular y de las regiones del cerebro que controlan la termorregulación, la tasa metabólica basal, el vómito, el tono vasomotor y el balance hormonal, lo que ocasiona, por tanto, hipotermia, antiemesis, bradicardia, hipotensión e hiperprolactinemia (Ginovart & Kapur, 2012; Miyamoto et al., 2005; Seibert & Davis, 2019; Cárceles-García & Cárceles Rodríguez, 2022). Otro efecto de los antipsicóticos típicos es el que resulta del bloqueo de más del 90% de receptores D1 y D2 de la vía dopaminérgica nigroestriada: los signos motores extrapiramidales, que incluyen ataxia, temblores y espasmos musculares, incoordinación motora y movimientos involuntarios (Ebenezer, 2015; Ginovart & Kapur, 2012; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022).

2.2.2.3 Interacciones con receptores adrenérgicos

La noradrenalina es un neurotransmisor químico posináptico del sistema nervioso central autónomo simpático (Pawson, 2008; Ganong, 2006; Serrano-Rodríguez et al, 2022), puede interactuar con tres tipos de receptores GPCR, los cuales son clasificados en: Alpha 1 (α_{1A} , α_{1B} , α_{1D}), Alpha 2 (α_{2A} , α_{2B} , α_{2C}) y Beta (β_1 , β_2 , β_3) (Serrano-Rodríguez et al, 2022; Siafis et al., 2017).

Los antipsicóticos típicos, principalmente los de baja potencia como los derivados de las fenotiacinas, bloquean a los receptores adrenérgicos α_1 de los vasos sanguíneos periféricos, provocando con ello la disminución de la resistencia vascular periférica

(vasodilatación) y, en consecuencia, hipotensión (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Posner, 2017; Meyer, 2018).

2.2.2.4 Interacciones con receptores muscarínicos

Los antipsicóticos típicos de baja potencia suelen tener mayor afinidad que los de mayor potencia por los receptores muscarínicos tanto centrales como periféricos (Meyer, 2018). La interacción antagónica de los antipsicóticos con receptores muscarínicos periféricos da lugar a una gran variedad de efectos como: estreñimiento, constipación, disminución de las secreciones exocrinas (saliva, lágrima, moco), retención urinaria, aumento de la presión intraocular (por inhibición del reflejo de acomodación del ojo), incremento del tamaño pupilar y taquicardia (Vilariño del Río, 2022; Kaar et al, 2020; Meyer, 2018).

El bloqueo de los receptores muscarínicos centrales por fármacos antipsicóticos ocasiona deterioro cognitivo y delirio (Kaar et al, 2020); sin embargo, también contribuye este bloqueo a una menor incidencia de efectos extrapiramidales (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022).

2.2.3.5 Interacción con receptores de serotonina

La serotonina es una molécula de señalización que, como neurotransmisor, tiene un efecto modulador general e inhibidor de la conducta (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). Los receptores de serotonina son GPCR y se conforman por una familia de siete tipos de receptores mayores (5-HT₁-5HT₇) y sus respectivos subtipos (Siafis et al., 2017; Bäumer, 2017)

El antagonismo de receptores de serotonina 5-HT_{1B} y/o 5-HT_{2C} por fármacos antipsicóticos puede cambiar el punto de ajuste del equilibrio energético a un estado más anabólico, estimulando el apetito y aumentando la ingesta de alimentos (Siafis et al., 2017).

2.2.3.6 Interacción con receptores de histamina

La histamina (2-[4-imidazolil]-etilamina) es una amina endógena derivada del aminoácido histidina, de acción corta y distribución ubicua en todos los tejidos de mamíferos (Priyadarshini & Raj, 2021; Aramayona-Alonso & Villanueva-Saz, 2022); sus efectos fisiológicos se manifiestan por su unión a cuatro tipos de receptores GPCR de diferentes células diana; de acuerdo con el orden de su descubrimiento, éstos son: H₁R, H₂R, H₃R y H₄R (Aramayona & Villanueva-Saz, 2022; Bäumer, 2017; Gorain et al., 2020; Lieberman, 2011).

Los H₁R del sistema nervioso central tienen un papel esencial en la activación de la corteza durante la vigilia y la excitación, el bloqueo de este receptor por fármacos antipsicóticos produce el deterioro del rendimiento psicomotor (Meyer, 2018; Nakamura et al., 2019); también provoca la estimulación del apetito por bloqueo de los H₁R localizados en el hipotálamo (Siafis et al., 2017).

2.3 Butirofenonas

Las butirofenonas son agentes sintéticos constituidos por el grupo fenil-1butanona con propiedades antipsicóticas, antieméticas y tranquilizantes, que fueron introducidas en medicina humana en la década de 1950 (NCBI, 2022; Posner, 2017; Clarke et al, 2014; Meyer & Fish, 2008); en medicina veterinaria son empleadas como tranquilizantes, en neuroleptoanalgesia y como parte de combinaciones anestésicas (Clarke et al, 2014). Los fármacos que se incluyen en este grupo son la fluanisona, el haloperidol, el droperidol y la azaperona (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Meyer & Fish, 2008).

Sus efectos en el sistema nervioso central se deben a su interacción con receptores D₂ de las vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical (Posner, 2017). En general resultan ser más potentes como neurolépticos que las fenotiacinas debido a su mayor afinidad sobre receptores D₂ (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022); sin embargo, también tienen, aunque en menor proporción, afinidad por receptores D₁, 5-HT, α₁ y HR, lo que explicaría sus mínimos efectos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio (Posner, 2017; Clarke et al, 2014).

2.3.1 Azaperona

La azaperona (1-(4-fluorofenil)-4-(4-piridiln-piperazinil-1-il)butan-1-uno) es una butirofenona con peso molecular de 327.4 g/mol que tiene efectos tranquilizantes y antieméticos (Clarke et al, 2014; Posner, 2017; Ko, 2018). Es un fármaco usado principalmente en la especie porcina para el tratamiento del estrés, el canibalismo y la agresividad en piaras de cerdos destetados y de engorda, como premedicación anestésica y para neuroleptoanalgesia (Ko, 2018; Seibert & Davis, 2019; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022); también se usa frecuentemente en ponis y animales de vida silvestre (Ko, 2018; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022).

2.3.1.1 Farmacocinética

Tras su administración por vía intramuscular, la azaperona alcanza un pico de concentración plasmática en 30 minutos y muestra una rápida depleción bifásica con semividas de 20 minutos entre los 30 y 60 minutos posterior a su administración y de 2.5 horas después de ese periodo (EMEA, 1997). Se distribuye rápidamente a los tejidos, observándose: altas concentraciones en riñón, hígado y pulmones; y bajas concentraciones en grasa, cerebro y músculo (EMEA, 1997). El hígado es el principal sitio de metabolización de la azaperona, en donde es biotransformada mediante N-desalquilación y N-desacilación oxidativa (EMEA, 1997; Posner, 2017). Se excreta principalmente con la orina entre el 62 y 89% y con las heces entre el 1 y 13% del fármaco entre 8 y 24 horas después de su administración; alrededor del 13% se excreta sin cambios (EMEA, 1997; Posner, 2017; Meyer & Fish, 2008).

Los efectos de la azaperona en los animales aparecen entre los 5 y 10 minutos de su administración, observándose los efectos máximos aproximadamente a los 15 minutos en animales jóvenes y a los 30 minutos en animales adultos (Posner, 2017; Seibert & Davis, 2019; Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022). La duración de los efectos es de 1 a 2 horas en perros y gatos, y de 2 a 4 horas en otras especies (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Posner, 2017; Ko, 2018).

2.3.1.2 Farmacodinamia

La azaperona produce grados variables de tranquilización dependiendo de la dosis y de la especie (Malavasi, 2015; Posner, 2017); en dosis clínicas tiene mínimos efectos sobre la respiración, a menos que se combine con otros fármacos depresores del sistema nervioso central (Clarke et al, 2014; Posner, 2017). Suele provocar una disminución en la presión sanguínea que puede estar asociada a un incremento de la frecuencia cardíaca, aunque se desconoce si ésta se debe a una respuesta compensatoria, a un efecto vagolítico, o a ambos (Posner, 2017).

2.3.1.3 Interacciones medicamentosas

En general, las butirofenonas potencian los efectos de los agentes anestésicos (depresores del sistema nervioso central), por lo cual es necesario reducir la dosis de los agentes de inducción y mantenimiento; también potencian los efectos de analgésicos, β -adrenérgicos, hiperglucemiantes e inhibidores de las colinesterasas (Posner, 2017; Cárceles-García y Cárceles-Rodríguez, 2022). Su uso en conjunto con selegilina puede precipitar los signos extrapiramidales (Posner, 2017).

2.3.1.4 Efectos adversos

La disminución de la temperatura en pacientes tranquilizados con azaperona suele presentarse comúnmente tanto por el bloqueo de los receptores α -1 (vasodilatación) como por sus efectos antidopaminérgicos en los centros reguladores de la temperatura (Cárceles-García y Cárceles-Rodríguez, 2022; Posner, 2017); también pueden producir disforia, especialmente en pacientes con altos niveles de ansiedad (Posner, 2017). A dosis altas, en el rango de 11 a 20 mg/kg IV, puede provocar en perros temores musculares, espasticidad, irritabilidad y parafimosis (Cárceles-García y Cárceles-Rodríguez, 2022; Posner, 2017).

2.4 Ojo

2.4.1 Generalidades

Los ojos son órganos sensitivos complejos que básicamente son una extensión del cerebro (Klein, 2020). Están conformados por varias estructuras capaces de recibir estímulos luminosos del entorno, de registrarlos y convertirlos en una señal eléctrica que se transmite al cerebro, órgano en el cual se forma la imagen final (Liebich et al, 2020).

2.4.2 Anatomía

Cada ojo está constituido por el globo ocular y sus anexos (músculos extraoculares, párpados y aparato lagrimal), los cuales proveen protección y soporte al globo ocular así como asistencia en su funcionamiento (Singh, 2018; Aspinall et al, 2020; Liebich et al, 2020; Samuelson, 2007).

2.4.2.1 Globo ocular

El globo ocular es una estructura de forma esférica que en perros tiene un diámetro y un radio de 20 a 22 mm y de 9.56 a 11.57 mm respectivamente, en el que sus tres ejes (anteroposterior, horizontal o transversal y vertical) son casi idénticos en cuanto a dimensiones (Aspinall et al, 2020; Murphy & Gutiérrez, 2020; Samuelson, 2007; Liebich et al, 2020). Está constituido por tres finas túnicas o capas (ver figura 4) que, al estar en estrecha relación una con la otra, forman una hoja laminada; dichas túnicas son: la túnica fibrosa (*tunica fibrosa bulbi*), la túnica vascular o uvea (*tunica vasculosa bulbi*) y la túnica interna (*tunica interna bulbi*) o túnica nerviosa (Aspinall et al, 2020; Liebich et al, 2020; Samuelson, 2007; Singh, 2018). Las tres túnicas contienen a los grandes medios internos del ojo: el humor acuoso, el lente y el humor vítreo, los cuales funcionan en conjunto para transmitir y refractar la luz hacia la retina; y proporcionar una presión interna que mantienen al globo firmemente distendido (Samuelson, 2007).

El interior del globo ocular está dividido en tres cámaras (*camarae bulbi*) (ver figura 4): la cámara anterior (*camera anterior*), entre la córnea y el iris; la cámara posterior (*camera posterior*), entre el iris, el cuerpo ciliar y el lente; y la cámara vítrea (*camera vitrea*), localizada detrás del lente y que está envuelta por la retina (Liebich et al, 2020).

2.4.2.1.1 Túnica fibrosa

Es un tejido de colágeno muy denso que da forma y rigidez al ojo, le brinda protección del ambiente externo y favorece la refracción de los rayos de luz (Liebich et al, 2020; Singh, 2018; Morales-Cabral, 2007). Está constituida por la esclerótica o esclera y la córnea (ver figura 4) (Liebich et al, 2020). La línea de unión entre ambas es conocida como limbo corneal o unión corneoescleral (Singh, 2018; Aspinall et al, 2020).

2.4.2.1.2 Túnica vascular

La túnica vascular (uvea) es una capa gruesa altamente vascularizada interpuesta entre la túnica fibrosa y la túnica interna, compuesta por tejido conectivo que contiene células pigmentadas, fibras elásticas, un plexo nervioso y una densa red de vasos sanguíneos (Liebich et al, 2020; Samuelson, 2007; Murphy & Gutiérrez, 2020). Esta túnica consta de tres zonas o partes: la coroides (*choroidea*), el cuerpo ciliar (*corpus ciliare*) y el iris en secuencia posteroanterior (ver figura 4) (Liebich et al, 2020). La función principal de la uvea es la de proveer nutrientes a cada una de las estructuras internas del ojo; no obstante, también sirve para: suspender la lente y regular su curvatura por medio de un delicado aparato suspensorio llamado zónula (*zonula ciliaris*); ajustar el tamaño de la pupila, por medio del músculo liso del cuerpo ciliar y el iris, regulando la cantidad de luz que ingresa al ojo; producir el humor acuoso, el cual mantiene la presión intraocular; limitar la cantidad de luz dispersada dentro del ojo e incrementar la estimulación fótica de la retina a niveles bajos de luz (Singh, 2018; Murphy & Gutiérrez, 2020).

2.4.2.1.3 Túnica interna

La túnica interna o nerviosa del globo ocular está constituida por células receptoras sensibles a la luz que se conocen como retina (Singh, 2018). Es de forma hueca y se extiende desde la entrada del nervio óptico hasta el margen de la pupila (Bhamburkar, 2018; Singh, 2018). Se divide en: parte ciega de la retina (*pars caeca retinae*) y parte óptica de la retina (*pars optica retinae*) (ver imagen 4) (Liebich et al, 2020; Akers & Denbow, 2013). La parte óptica de la retina es la responsable de la transducción de la energía fótica en energía química y, finalmente, en energía eléctrica que se

transmite como potencial de acción a lo largo del nervio óptico a los centros visuales del cerebro (Murphy & Gutiérrez, 2020); mientras que la parte ciega de la retina es sólo una capa tanto externa como interna pigmentada y no pigmentada, respectivamente, sin fotorreceptores (Liebich et al, 2020; Singh, 2018). El borde de la retina ciliar (*ora ciliaris retinae*) es la demarcación que divide ambas retinas (la visual y la no visual) (Murphy & Gutiérrez, 2020).

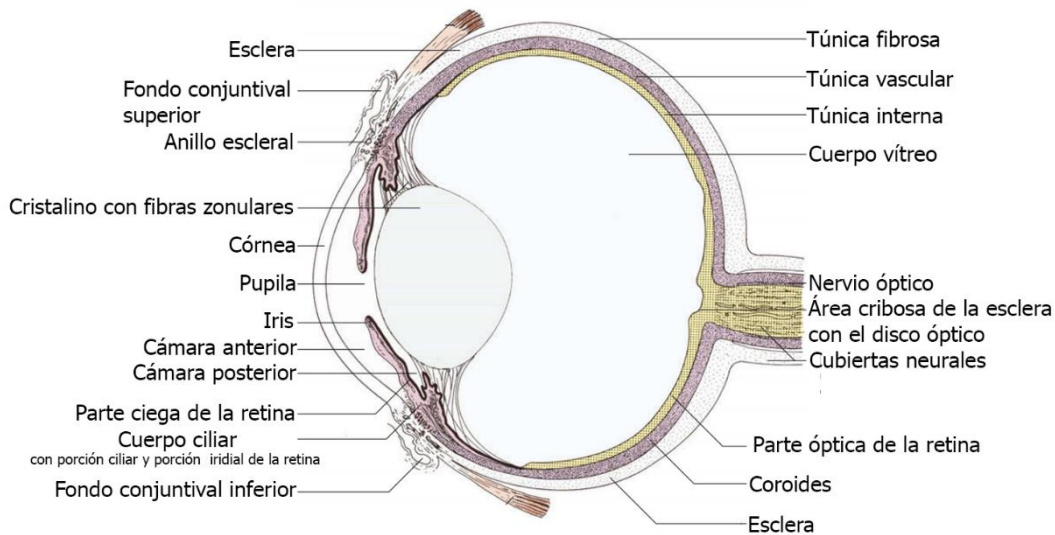


Figura 4. *Túnicas y estructuras que componen al globo ocular.* Modificado de *Veterinary Anatomy of Domestic Animals. Textbook and Color Atlas* (p. 599), por Liebich et al, 2020, Thieme.

2.4.2.1.4 Irrigación del globo ocular

La arteria carótida externa, por medio de la arteria maxilar y de la rama de esta, la arteria oftálmica externa, es el principal suministro de sangre para el globo ocular y sus anexos (Murphy & Gutiérrez, 2020; Liebich et al, 2020).

La arteria oftálmica externa entra al globo ocular desde el área cribosa, atravesando la esclerótida y distribuyéndose en las tunicas vascular e interna. Las arterias ciliares posteriores cortas (ver figura 5), ramas de la arteria oftálmica externa, penetran al globo cerca del nervio óptico e irrigan la coroides adyacente, la retina y al

nervio óptico. Las arterias ciliares posteriores largas, otras ramas de la arteria oftálmica externa, corre por sobre el ecuador de la esclerótida para unirse con sus correspondientes venas y formar un plexo dentro de la coroides. Estas arterias se complementan anteriormente por las arterias ciliares anteriores, las cuales penetran a la esclerótida cerca del limbo corneal, para irrigar la porción anterior de la coroides, el cuerpo ciliar y el iris. Ambas arterias (ciliares posteriores largas y ciliares anteriores) se anastomosan y forman el círculo vascular principal, del cual se derivan numerosas ramas que pasan por las estructuras anteriores del globo ocular (Murphy & Gutiérrez, 2020; Liebich et al, 2020; Singh, 2018; Morales, 2007).

Las venas generalmente se localizan paralelas a las arterias. El retorno venoso desde la coroides se lleva a cabo por las cuatro venas vorticosas, las cuales drenan en la vena oftálmica externa. El plexo venoso escleral, a través del cual drena el humor acuoso, desemboca en las venas ciliares anteriores (ver figura 6) (Liebich et al, 2020).

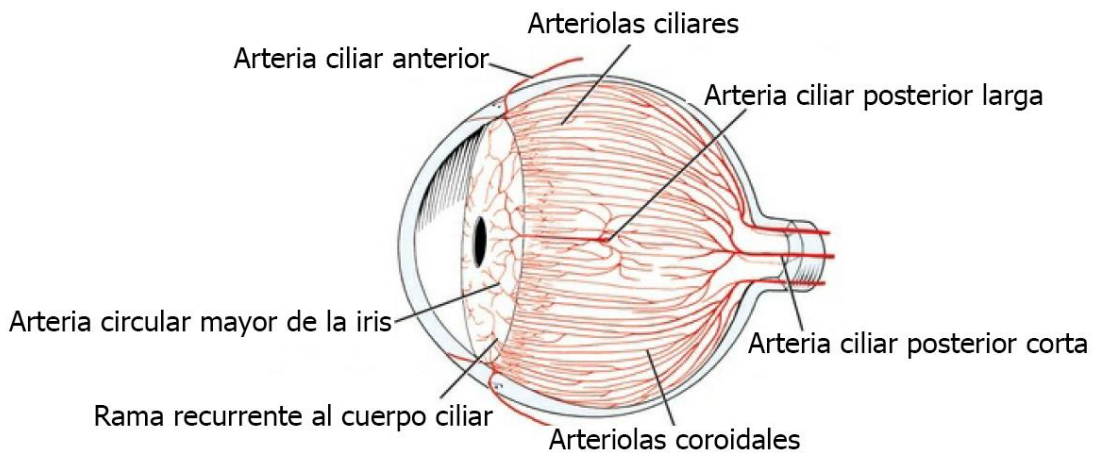


Figura 5. *Irrigación arterial de la túnica vascular.* Modificado de *Miller and Evan's Anatomy of the Dog* (p. 1708), por Murphy & Gutiérrez, 2020, Elsevier

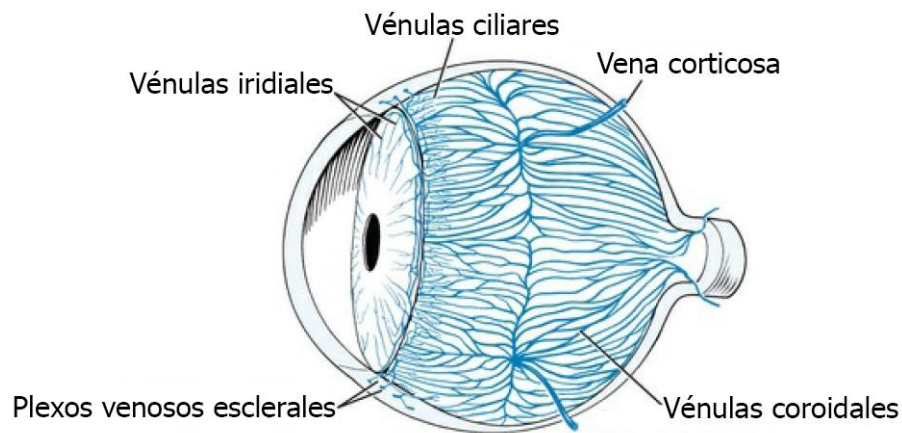


Figura 6. *Irrigación venosa de la túnica vascular.* Modificado de *Miller and Evan's Anatomy of the Dog* (p. 1708), por Murphy & Gutiérrez, 2020, Elsevier

2.4.2.1.5 Miología

Los músculos extrínsecos o extraoculares suspenden al globo ocular en la órbita y le proporcionan movimiento (Gum & Mackay, 2014). Los músculos en cuestión son: cuatro músculos rectos (dorsal, ventral, medial y lateral), los cuales se originan en el ápice de la órbita; el músculo retractor ocular, que se origina del ápice de la órbita; y dos músculos oblicuos (dorsal y ventral) (Gum & Mackay, 2014; Morales, 2007).

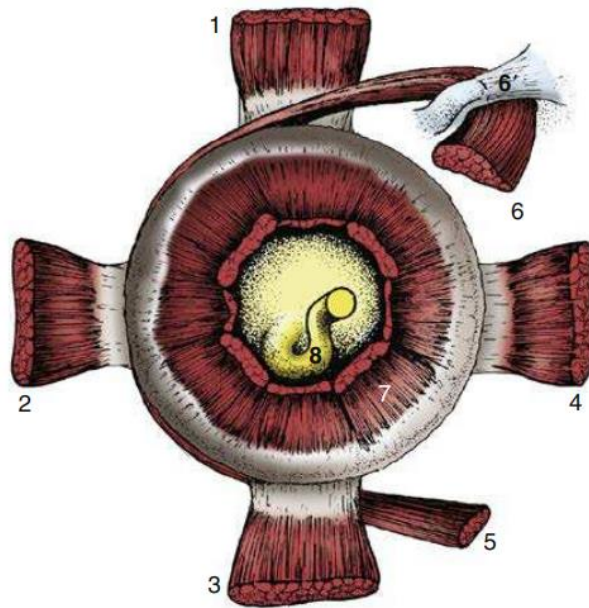


Figura 7. *Músculos extraoculares vistos desde atrás del globo ocular izquierdo.* 1, Músculo (m.) recto dorsal; 2, m. recto lateral; 3, m. recto ventral; 4, recto medial; 5, m. oblicuo ventral; 6, oblicuo dorsal; 6', tróclea; 7, retractor ocular; 8, nervio óptico. De *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary anatomy* (p. 327), por Singh, 2018, Elsevier.

2.5 Presión intraocular

La presión intraocular (PIO) resulta del balance entre la producción y el drenaje del humor acuoso así como de la resistencia que se opone a su flujo (Brooks, 1990; Maggio, 2015; Gabelt & Kaufman, 2011; Morales, 2007). Por lo tanto, la PIO dependerá de la dinámica de fluidos del humor acuoso, del tono muscular extraocular, de la rigidez de la esclerótida y del volumen sanguíneo intraocular (Artigas et al., 2012; Coley et al., 1990; Cunningham & Barry, 1986; Gross & Pablo, 2017).

2.5.1 Humor acuoso

El humor acuoso es un líquido transparente y con propiedades refractivas constituido por ácido ascórbico, aminoácidos, electrolitos, glucosa, oxígeno y proteínas, contenido en las cámaras anterior y posterior del globo ocular (Gum & MacKay, 2014; Liebich et al, 2020; Riva et al, 2011; Singh, 2018). Se produce continuamente en las células de los procesos del cuerpo ciliar y cumple las funciones de proveer nutrientes a las estructuras avasculares del ojo (córnea y lente) y de eliminar sus productos de desecho, de transportar neurotransmisores y estabilizar la estructura ocular (Goel et al., 2010; Gum & MacKay, 2014; Liebich et al, 2020; Riva et al, 2011). También permite que las células inflamatorias y sus mediadores circulen en el ojo en condiciones patológicas, y que los fármacos se distribuyan a diferentes estructuras oculares (Goel et al., 2010).

2.5.1.1 Producción y secreción

El humor acuoso es producido por el epitelio ciliar que recubre los procesos ciliares mediante transporte iónico voltaje-dependiente y gradientes osmóticos hidrostáticos y coloidales voltaje-independientes, por consiguiente, los mecanismos implicados en su producción son: la difusión, la ultrafiltración y la secreción activa (Brooks, 1990; Gabelt & Kaufman, 2011; Goel et al., 2010; Gum & MacKay, 2014; Maggio, 2015).

La difusión y la ultrafiltración son los mecanismos responsables de la formación del “reservorio” del ultrafiltrado de plasma en el estroma, en respuesta a gradientes de concentración de solutos, gradientes osmóticos y/o la presión hidrostática (Goel et al., 2010; Gabelt & Kaufman, 2011). La secreción activa es el mecanismo encargado de transportar selectivamente y en contra de su gradiente de concentración aniones, cationes y otras moléculas a través de las membranas basolaterales de las células del epitelio ciliar (movimiento transcelular) desde el estroma ciliar hasta la cámara posterior del globo ocular, generando con esto un gradiente osmótico de solutos que favorece el movimiento de agua y que da origen al humor acuoso (ver figura 8) (Gabelt & Kaufman, 2011; Goel et al., 2010; Gum & MacKay, 2014; Maggio, 2015). Las anhidrasa carbónica y la Na⁺, K⁺-ATPasa son las enzimas encargadas de llevar a cabo este mecanismo (Goel et al., 2010; Gum & Mackay, 2014; Maggio, 2015).

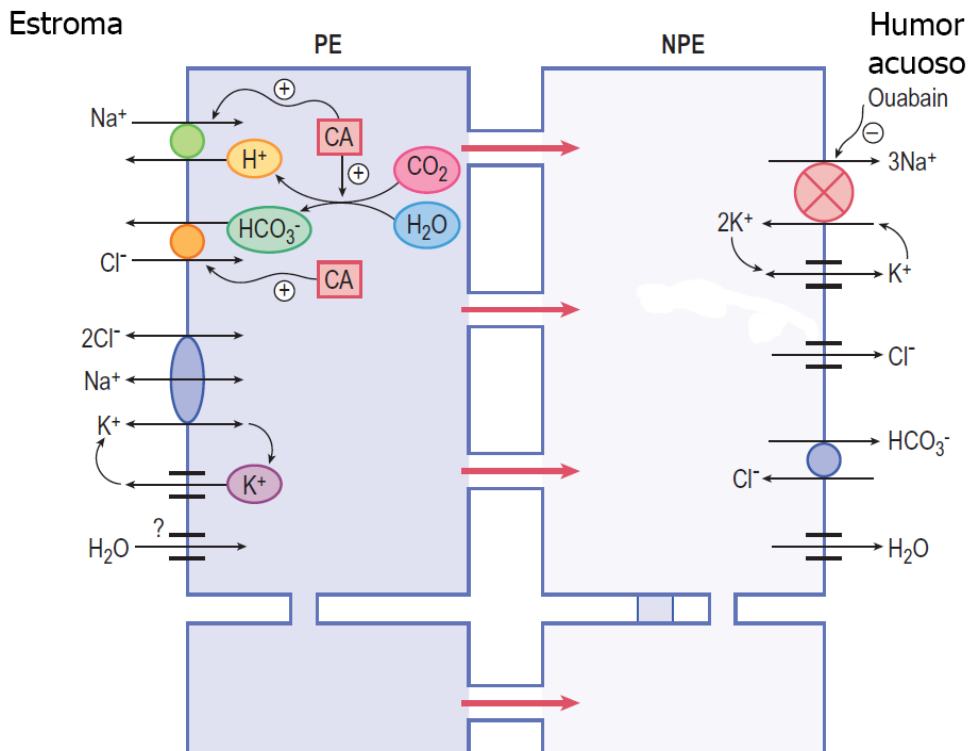


Figura 8. Secreción activa a través del epitelio ciliar. NPE, epitelio ciliar no pigmentado; PE, epitelio ciliar pigmentado; CA, anhidrasa carbónica. Modificado de *Adler's physiology of the eye* (p. 277), por Galbet & Kaufman, 2011, Saunders.

2.5.1.2 Circulación y eliminación

Una vez secretado en la cámara posterior, entre la base del iris, el lente y la zónula, el humor acuoso fluye a través de la pupila hasta la cámara anterior, en donde puede abandonar el globo ocular por medio de dos vías: la convencional o corneoescleral y la no convencional o uveoescleral (ver figura 9) (Brooks, 1990; Gabelt & Kaufman, 2011; Gum & MacKay, 2014; Maggio, 2015). El sitio anatómico de la vía convencional es el ángulo iridocorneal, donde las hebras delgadas del tejido pigmentado (ligamentos pectinados) conectan a la base del iris con la córnea periférica (Maggio, 2015). El humor acuoso fluye a través de los ligamentos pectinados hacia la hendidura o seno ciliar, la cual está llena de una malla trabecular porosa, y de allí hasta el plexo angular acuoso y el plexo venoso escleral (Maggio, 2015; Pickett, 2018). Las venas esclerales comunican libremente con las venas epiesclerales, ciliares anteriores y vorticosas (Pickett, 2018).

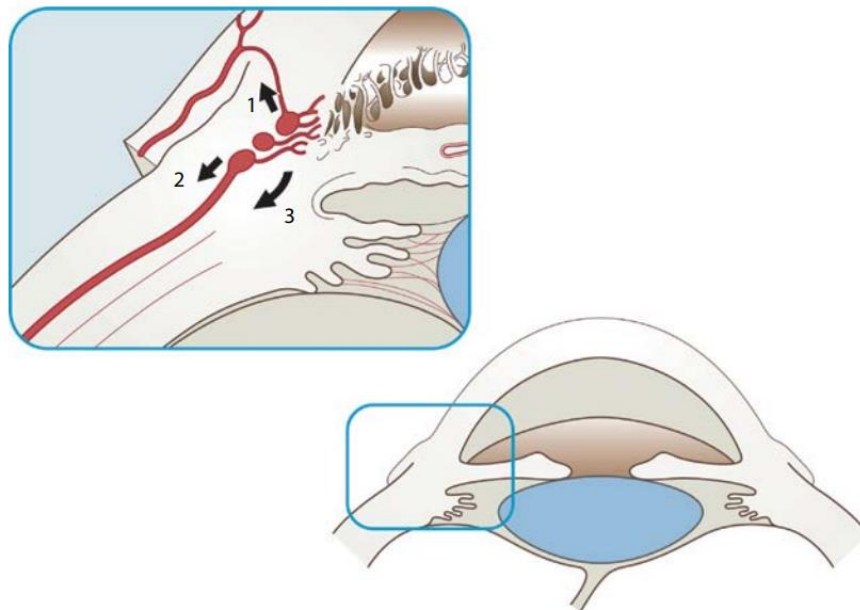


Figura 9. *Rutas alternativas por las que puede salir el humor acuoso desde el ángulo iridocorneal.* Las flechas 1 y 2 indican las vías vasculares a través de las cuales fluye el humor acuoso. La flecha 3 indica el flujo uveoescleral desde del intersticio del músculo ciliar hasta el espacio supracoroidal. De *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine* (p. 476), por Pickett, 2018, CRC Press.

El método por el cual accede el humor acuoso a los canales vasculares es desconocido (Pickett, 2018). No obstante, se ha indicado en algunos estudios que el volumen de la cámara anterior está directamente relacionado con la tasa de salida del humor acuoso. Otros estudios indican que el principal sitio de resistencia a la salida del humor acuoso es el revestimiento endotelial del plexo angular acuoso y la matriz extracelular de la malla trabecular (Gum & Mackay, 2014). En ambos casos, el flujo del humor acuoso a través de la malla trabecular está impulsado por gradientes de presión (Brooks, 1990).

En la vía no convencional o uveoescleral, que representa en perros el 15% del volumen que se drena del humor acuoso, fluye a través de los espacios supraciliar-supracoroidales para ser absorbido por las venas coroideas (Maggio, 2015; Pickett, 2018).

2.5.2. Causas de variación en la presión intraocular

El adecuado mantenimiento de la PIO es necesario para favorecer tanto la conservación de la forma como de las propiedades ópticas del globo ocular (Goel et al., 2010). Los factores que afectan la PIO incluyen: tasa de flujo del humor acuoso, influencias neurales y el volumen sanguíneo intraocular (Cunningham & Barry, 1986; Kelly & Farrell, 2018). La producción y eliminación del humor acuoso disminuyen en animales gerontes (a partir de los 7 años de edad), pero esto suelen depender de la raza y de la presencia de enfermedades como la hipertensión sistémica y la obesidad (Miller, 2008). También se ha reportado en perros que la hora del día tiene efectos sobre la PIO, observándose un aumento sutil durante la mañana que va decayendo gradualmente en el transcurso del día; esta modificación, se sugiere, es debida a una combinación de fenómenos hormonales, neurogénicos y metabólicos (Miller, 2008; Morales, 2007). El sistema nervioso central influye directamente en la PIO a través de la regulación neurogénica del tono muscular extraocular desde los centros diencefálicos. El incremento del tono o la contracción muscular puede incrementar la PIO (Kelly & Farrell, 2018). El incremento de la presión sanguínea venosa central incrementa la PIO y el volumen sanguíneo coroideo al disminuir la salida del humor acuoso hacia el sistema venoso (Gross & Pablo, 2017).

Cambios en el volumen del humor vítreo, en la concentración sanguínea de oxígeno y dióxido de carbono; fármacos sedantes, tranquilizantes, anestésicos, antihipertensivos, glucósidos cardíacos e inhibidores de la anhidrasa carbónica; y procesos inflamatorios espontáneos o quirúrgicos del ojo provocan, también, alteraciones en la PIO (Artigas et al., 2012; Cunningham & Barry, 1986; Gross & Pablo, 2017; Kelly & Farrell, 2018; Miller, 2008; Riva et al, 2011).

2.5.3 Métodos para la medición de la presión intraocular

La tonometría es la medición de la PIO y es un procedimiento diagnóstico esencial para un examen oftalmológico completo (John et al., 2014). La medición de la presión intraocular se puede realizar con una variedad de métodos e instrumentos (Dietrich, 2018).

2.5.3.1 Tonometría directa

Es el método por el cual se hace la medición de la PIO mediante el uso de una cánula y un manómetro; sin embargo, a pesar de ser un método preciso, es muy invasivo y, por lo tanto, poco práctico para su uso clínico (John et al., 2014; Maggs, 2008).

2.5.3.2 Tonometría indirecta

Método por el cual se mide la tensión de la córnea para determinar la PIO en oftalmología clínica. Es un procedimiento rápido, simple y no invasivo que genera mínimas molestias para el paciente (John et al., 2014; Maggs, 2008).

2.5.3.2.1 Tonometría digital

Estimación de la PIO mediante la palpación del globo ocular a través de los párpados cerrados (Maggs, 2008). Es un método poco confiable y no reproducible (John et al., 2014; Maggs, 2008).

2.5.3.2.2 Tonometría de indentación

La tonometría de indentación se ejemplifica con el tonómetro de Schiøtz (ver figura 10), que se desarrolló en 1905 (John et al., 2014). El fundamento en el que se basa el mecanismo de este tonómetro es la fuerza estándar que la córnea (anestesiada previamente a la colocación del tonómetro) recibirá de la porción del vástago que sobresale a través de la superficie cóncava existente en la base del cuerpo del aparato (Sanz-Herrera, 2017; John et al., 2014; Maggs, 2008). Se mide la distancia que el vástago indenta en la córnea y está inversamente relacionada a la PIO (es decir, cuanto mayor sea la lectura de la escala del tonómetro, menor será la PIO del paciente). (Maggs, 2008). Con el fin de mejorar la exactitud del valor final, este se calcula a partir de tres

medidas que se obtendrán colocando las diferentes pesas en el mecanismo (Sanz-Herrera, 2017).



Figura 10. Tonómetro de Schiøtz. De *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (p. 95), por Maggs, 2008, Saunders

2.5.3.2.3 Tonometría de aplanamiento

El principio de la tonometría de aplanamiento es que la fuerza requerida para aplanar un área dada de una esfera es igual a la presión dentro de la esfera (Maggs, 2008). Por lo tanto, el cálculo de la PIO con este método se realiza mediante la medición de la fuerza aplicada para aplanar un área conocida de la córnea (John et al., 2014; Maggs, 2008). Aunque existen varios tipos de tonómetros de aplanamiento, como el Goldmann, el Draeger, el Mackay-Marg o el Halberg, el más comúnmente usado en la práctica veterinaria es el Tono-Pen (ver figura 11) (John et al., 2014; Maggs, 2008).

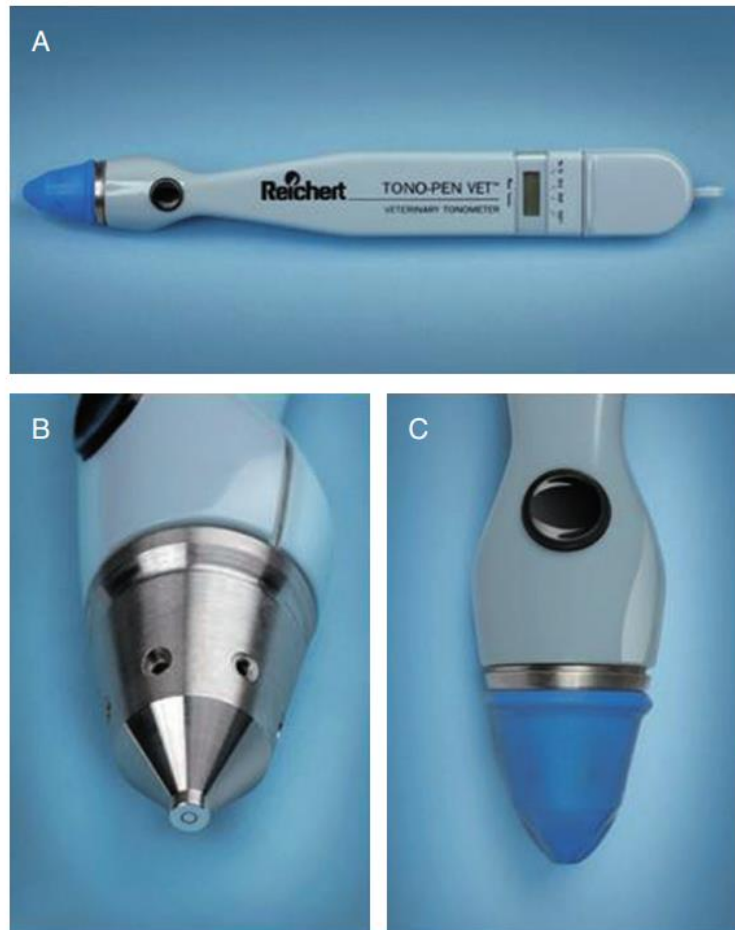


Figura 11. *Tono-pen*. A, Tonómetro de aplanamiento; B, el “reposapiés” contiene una punta central sensible a la presión que sobresale y está rodeada por un anillo insensible; C, la punta está cubierta por una membrana de látex desechable. De *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (p. 129), por Gelatt, 2014, John Wiley & Sons.

2.5.3.2.4 Tonometría de rebote

La tonometría de rebote utiliza un principio mecánico diferente para la medir la PIO. Una pequeña sonda (como un alfiler de metal con un extremo redondeado) se impulsa rápida y electromagnéticamente, desde una distancia fija de la córnea, para hacer contacto con la córnea antes de regresar (rebotar) al instrumento (John et al., 2014). El instrumento evalúa las características del rebote (desaceleración de la sonda): ojos con PIO elevada provocan una rápida desaceleración de la sonda y un tiempo de retorno más corto; y viceversa (John et al., 2014; Maggs, 2008). La técnica se desarrolló hace más de 50 años y sólo recientemente ha resurgido en popularidad debido al

lanzamiento de un nuevo tonómetro de rebote, fabricado como TonoVet o iCare (ver figura 12) (Maggs, 2008).

La técnica se ve afectada por la tensión de la superficie ocular e idealmente debe realizarse antes de la administración o aplicación de cualquier medicamento tópico, incluidos los anestésicos tópicos (John et al., 2014)



Figura 12. Tonómetro de rebote TonoVet. De *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (p. 97), por Maggs, 2008, Saunders

2.5.4 Presión intraocular normal

La presión intraocular normal en perros es de aproximadamente 12 a 25 mmHg, sin embargo, se observan variaciones significativas entre individuos, métodos y hora del día en la que se realiza la medición (Seruca et al., 2021; Maggs, 2008). Los valores de PIO superiores a 20 mmHg son sospechosos de glaucoma si hay otros signos clínicos o uveítis anterior (Seruca et al., 2021).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Determinar el efecto de la azaperona sobre la presión intraocular en perros

3.2 Objetivos particulares

- Determinar si la azaperona tiene efectos hipotensores o hipertensores sobre la PIO en perros

4. HIPÓTESIS

La administración de la azaperona en perros provoca una disminución de la PIO.

5. METODOLOGÍA

5.1 Ubicación

El estudio clínico se desarrolló en el área de Anestesia, Analgesia y Urgencias del Hospital de Pequeñas Especies (HPE) de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C), de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), ubicado en Av. Jorge Jiménez Gallardo S/N, Colonia San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México.

5.2 Material biológico

Todo el procedimiento experimental fue aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (número de aprobación CICUAE-FESC C 22_18). También se obtuvo el consentimiento informado de los propietarios de cada uno de los pacientes sometidos a tranquilización con azaperona.

Los criterios de inclusión tomados en cuenta para la elección de los 10 pacientes fueron: caninos adultos (rango: 1 a 6 años), machos y hembras, con pesos de entre 10 y 30 kg, catalogados como ASA I o ASA II determinado mediante su historia clínica, examen físico general (EFG) (ver figura 13), hemograma completo, química sanguínea y uroanálisis, que ingresaron al HPE y requirieron ser tranquilizados para procedimientos diagnósticos (tomas de muestras o estudios de imagen) o en cuyos procedimientos quirúrgicos se contemplara el uso de la azaperona como premedicación anestésica.



Figura 13. EFG de paciente canino previo a la administración del tranquilizante.

5.3 Diseño experimental

La medición de la PIO se realizó en ambos ojos antes de administrarse la azaperona (medición basal). Posteriormente, la medición se realizó consecutivamente transcurridos 5, 10, 20, 30, 40 y 60 minutos de su administración.

5.4 Procedimiento de tranquilización

La dosis de Azaperona (Sural®; Chinoín, México) administrada a los caninos sometidos al estudio fue de 1 mg/kg (Cárceles-García & Cárceles-Rodríguez, 2022; Ko, 2018; Mgasá & Sagene, 1989; Gerbig, 1979) por vía intramuscular, como se observa en la imagen 15. Todos los pacientes fueron monitorizados durante el tiempo que duró el estudio clínico por un anestesiólogo experimentado el cual, a través de la monitorización instrumental y no instrumental, evaluó: frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura rectal, saturación de oxígeno, presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) así como el estado de consciencia.



Figura 14. *Administración de la azaperona por vía IM de paciente sometido al estudio*

5.5 Medición de la PIO

La medición de la PIO de los pacientes sometidos al estudio fue mediante la técnica de tonometría de rebote (Tonovet; Icare® Finland Oy, Helsinki, Finland) y se realizó por el mismo examinador entre las 10:00 am y la 1:00 pm. Todos los perros se manejaron bajo condiciones de luz constante, en posición esternal y con la cabeza levantada, evitando comprimir durante las mediciones el cuello, los globos oculares y los párpados, como puede observarse en la figura 14. La PIO obtenida fue una media de seis lecturas realizadas en cada ojo.



Figura 15. *Medición de la PIO en paciente sometido a tranquilización con azaperona*

5.6 Reporte de resultados

Lo datos obtenidos de cada una de las mediciones realizadas se reportaron de manera descriptiva, determinando si existe hipotensión o hipertensión ocular en los diferentes tiempos de medición de acuerdo con los parámetros clínicos ya conocidos.

6. RESULTADOS

Las características de los perros sometidos al estudio se presentan en la tabla 1. Los procedimientos diagnósticos o quirúrgicos a los que fueron sometidos se realizaron exitosamente.

Tabla 1. Características de los perros sometidos a estudio	
Dato	Valor
Promedio de edad en años (rango en años)	2.85 (1-4)
Promedio de peso en Kg (rango en kg)	19.49 (11-28)
Razas	Mestizo (8); Welsh Corgi (1); Bull terrier inglés (1)
Machos : Hembras	8 : 2
ASA I/II	4 / 6

Los valores de la PIO del ojo derecho e izquierdo, tanto basales como a cada uno de los tiempos establecidos para este estudio, se muestran en la tabla 2 y 3, respectivamente. La PIO de ambos ojos en todos los caninos estudiados, teniendo como referencia al valor basal (T₀), sufre alteraciones, las cuales se presentaron en cada uno de los tiempos de medición (T₅, T₁₀, T₂₀, T₃₀, T₄₀ y T₆₀). Salvo por los caninos 3 y 6 en OD (ojo derecho) y caninos 3, 4, 7 y 10 en OS (ojo izquierdo), en los cuales la PIO disminuye con respecto al valor basal sin sobrepasar el límite inferior del rango fisiológico normal, la PIO de ambos ojos en todos los caninos aumenta en T₅; sin embargo, a partir de T₁₀ y hasta T₆₀ las alteraciones observadas en la PIO son variables en todos los caninos, pero manteniéndose la mayoría en rangos fisiológicos normales. A excepción del canino 5, en el cual se observa que la PIO aumenta desde T₅ hasta T₆₀ por encima tanto del valor basal como del límite superior del rango fisiológico normal, las alteraciones de la PIO de ambos ojos en los caninos restantes son irregulares, aumentando y/o

disminuyendo con respecto al valor basal en los diferentes tiempos de medición y sin sobrepasar, en la mayoría de los casos, el rango fisiológico normal.

Tabla 2. PIO de ojo derecho de perros sometidos a tranquilización con azaperona

Canino	PIO (mmHg) OD después de la administración de la azaperona (min)						
	T ₀	T ₅	T ₁₀	T ₂₀	T ₃₀	T ₄₀	T ₆₀
1	18	19	18	17	16	17	18
2	23	24	22	19	21	24	21
3	25	22	23	20	22	23	22
4	17	20	19	17	16	18	16
5	22	30	30	27	26	26	30
6	21	20	27	26	21	17	25
7	23	24	23	25	24	26	26
8	19	22	23	25	24	22	20
9	22	23	24	24	23	23	22
10	21	23	25	24	24	23	23

PIO, Presión intraocular; OD, ojo derecho; mmHg, milímetros de mercurio; min, minutos; T₀, valor basal (antes de la tranquilización); T₅, 5 min después de la tranquilización; T₁₀, 10 min después de la tranquilización; T₂₀, 20 min después de la tranquilización; T₃₀, 30 min después de la tranquilización; T₄₀, 40 min después de la tranquilización; T₆₀, 60 min después de la tranquilización.

Tabla 3. PIO de ojo izquierdo de perros sometidos a tranquilización con azaperona

Canino	PIO (mmHg) OS después de la administración de la azaperona (min)						
	T ₀	T ₅	T ₁₀	T ₂₀	T ₃₀	T ₄₀	T ₆₀
1	19	21	18	18	17	17	19
2	21	25	21	20	23	24	22
3	24	23	25	21	22	23	22
4	22	16	17	16	16	16	16
5	21	29	27	26	25	30	27
6	20	21	20	21	17	19	19
7	23	20	24	25	24	23	23
8	20	21	24	24	23	22	21
9	23	23	24	24	25	23	23
10	22	22	24	26	23	23	22

PIO, Presión intraocular; OS, ojo izquierdo; mmHg, milímetros de mercurio; min, minutos; T₀, valor basal (antes de la tranquilización); T₅, 5 min después de la tranquilización; T₁₀, 10 min después de la tranquilización; T₂₀, 20 min después de la tranquilización; T₃₀, 30 min después de la tranquilización; T₄₀, 40 min después de la tranquilización; T₆₀, 60 min después de la tranquilización.

7. DISCUSIÓN

La azaperona es un tranquilizante cuyo efecto sobre la PIO no ha sido estudiado en caninos ni en otras especies animales. Existen estudios que evalúan los efectos del droperidol y el haloperidol tópicos y sistémicos sobre la PIO de conejos, gatos, humanos y ratas. También existen estudios que determinan los efectos de la acepromacina sobre la PIO de perros y gatos. Por lo tanto, y tomando en cuenta las similitudes existentes en la farmacodinamia de la azaperona, el droperidol y el haloperidol, y de la similitud que, de acuerdo con Ko (2018), existe en cuanto a efectos y precauciones de uso entre la azaperona y la acepromacina, los resultados obtenidos en este trabajo se discutieron tomando en cuenta los reportados en los estudios mencionados anteriormente.

Tanto el haloperidol como el droperidol, como lo demuestran los trabajos realizados por Chiou (1984), Elibol et al (1992), Rohde (1993) y Harris (2002), disminuyen la PIO por el aumento en la salida del humor acuoso debido a la interacción antagónica que tienen ambos medicamentos sobre los receptores D1 y D2, los cuales, se ha determinado, son receptores que participan en el mantenimiento de la PIO en niveles fisiológicos (Prünke et al, 1997). Sin embargo, sólo en el estudio de Harris (2002) se describe que la disminución de la PIO fue sustancial durante los primeros 30 minutos de evaluación, pero no se mantuvieron después de 60 minutos; este comportamiento sólo fue observado en OD y OS de los caninos 1 y 4.

Kovalcuka & Birgele (2009) reportaron en su estudio "Effect of acepromazine maleate on intraocular pressure and pupil diameter in dog's eye" que la acepromacina administrada por vía IM provoca una disminución fluctuante e irregular de la PIO de los perros evaluados, siendo esta disminución más significativa entre los 35 y 60 minutos después de su administración. Sin embargo, otros estudios, realizados por Micieli et al (2018) y Shroder et al (2018), reportan en sus resultados que la acepromacina provoca la disminución de la PIO en perros y gatos, respectivamente, pero que dicha disminución es fluctuante e irregular, observándose en ambos estudios un ligero incremento de la PIO con respecto al valor basal en los primeros 30 minutos después de haberse administrado el tranquilizante. Resultados similares a los de estos dos estudios fueron observados también por Tamura et al (2002) en perros premedicados con

Acepromacina/Meperidina y por Aghabaebaei et al (2021) en perros sedados con Acepromacina/Medetomidina. La PIO de los perros tranquilizados con azaperona muestra un comportamiento similar a los observados en los estudios realizados en perros con acepromacina: cambios fluctuantes e irregulares, tendiendo a incrementar por encima del valor basal durante los primeros 30 minutos después de su administración; no obstante, la PIO se mantiene en o ligeramente por encima del valor basal y dentro del rango fisiológico normal el resto del tiempo de evaluación establecido para nuestro estudio.

A pesar de que la azaperona es un derivado de las butirofenonas cuyo mecanismo sobre la PIO se esperaría fuera similar al del droperidol y haloperidol, cuyo mecanismo es disminuir la PIO mediante el aumento de la salida del humor acuoso, no se descarta que el efecto observado en perros se deba a factores como la especie (efecto especie-específico), edad, sexo, raza, temperamento, condiciones ambientales y/o estrés resultado del manejo de los pacientes durante la prueba, puesto que la acepromacina tiene interacción con otros receptores no-dopaminérgicos que pueden influir en la regulación intrínseca y extrínseca de la PIO.

Los cambios fluctuantes e irregulares de la PIO observados en este estudio, los cuales se mantienen dentro de los rangos fisiológicos normales (12 a 25 mmHg [Seruca et al., 2021]), con excepción del canino 5 en OD y OS, y de los caninos 6 y 7 en OD en diferentes tiempos (T10 y T20, y T40 y T60, respectivamente), sugieren que la azaperona no provoca hipotensión ni hipertensión ocular. Sin embargo, el compromiso oftálmico del perro no es el único factor que considerar para el uso de la azaperona, puesto que la elección deberá contemplar simultáneamente sus efectos tranquilizantes (grados de tranquilización), cardiovasculares, respiratorios y termorreguladores. Estos últimos efectos fueron estudiados al mismo tiempo que los de la azaperona sobre la PIO, aunque se presentarán en otros trabajos de tesis de titulación a nivel licenciatura y posgrado.

8. CONCLUSIONES

La azaperona a dosis de 1 mg/kg administrada por vía intramuscular no provoca hipertensión ni hipotensión ocular en perros, por lo que podría tomarse en cuenta su uso para pacientes con alteraciones de la PIO; sin embargo, no es el único factor que considerar para su administración: es necesario contemplar simultáneamente sus efectos tranquilizantes, cardiovasculares, respiratorios y termorreguladores.

El presente estudio no permite inferir que el efecto de la azaperona sobre la PIO a dosis mayores sea el mismo; tampoco permite inferir el efecto que tendría sobre la PIO de administrarse con otros fármacos, ya que, al conocimiento del autor y de la búsqueda bibliográfica realizada por el mismo, este es el primer trabajo en el cual se estudia los efectos de la azaperona sobre la PIO en el perro.

En caso de querer someter a un análisis estadístico y de evaluar si existen diferencias estadísticas significativas entre los valores obtenidos en los diferentes tiempos de evaluación, sería necesario incrementar el tamaño de muestra a una $n=20$ de acuerdo con las pruebas de potencia estadística.

9. ANEXO

El protocolo de esta tesis fue presentado en el Ciclo de Conferencias “Tópicos en anestesiología, analgesia y urgencias en perros y gatos” (ver figura 16), organizado por el Hospital de Pequeñas Especies el miércoles 23 de noviembre de 2022. Mientras que los resultados preliminares obtenidos en este trabajo se presentaron en el 1er Congreso Nacional e Internacional de Ciencias Multidisciplinarias llevado a cabo en la FES Cuautitlán (ver figura 17).

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
Medicina Veterinaria y Zootecnia
Hospital de Pequeñas Especies
Cátedra de Investigación C12271

Ciclo de Conferencias

Tópicos en anestesiología, analgesia y urgencias en perros y gatos

Miércoles 23 de noviembre de 2022, 9:00 a 16:00 horas

Unidad de Investigación Multidisciplinaria (UIM), Campo Cuatro

Programa

9:00 Consideraciones anestésicas en pacientes con enfermedad cardiovascular
pMVZ Italia Dellanira Pérez Jalomo

9:50 Uso de opioides en la clínica de perros y gatos
pMVZ Carlos Arturo Gerardo Vazquez

10:40 Manejo del dolor transquirúrgico en perros y gatos
pMVZ Deyanira Valencia Rebollo

11:30 Consideraciones anestésicas en gatos
pMVZ Rosario Evelin Nava Lima

12:20 Procedimiento anestésico del paciente con enfermedad renal
pMVZ Luis Angel Medina Reyes

13:10 Cesárea. Consideraciones anestésicas
pMVZ Maria Fernanda Reyes Fabila

14:00 Evaluación de la azaperona como tranquilizante en perros. Proyecto perteneciente al Programa de Cátedras de Investigación 2022 con clave C12271
pMVZ Alejandra Solís Guzmán

14:50 Efecto de la azaperona sobre la presión intraocular (PIO) en perros. Proyecto perteneciente al Programa de Cátedras de Investigación 2022 con clave C12271
pMVZ Uriel López Parrilla

Objetivo
Difundir los trabajos finales de los alumnos del Servicio Social en Anestesia, Analgesia y Urgencias de Perros y Gatos, así como divulgar los Proyectos de Investigación que actualmente se desarrollan en el área de Anestesia y Analgesia del Hospital de Pequeñas Especies de la Facultad.

Dirigido a
Estudiantes de la carrera de MVZ, interesados en realizar estudios de maestría o doctorado con línea de investigación en anestesia y analgesia veterinaria y aspirantes al servicio social en Anestesia, Analgesia y Urgencias de Perros y Gatos (la información con respecto a dicho programa se proporcionará durante el Ciclo de Conferencias).

Actividad sin costo. Entrada libre
En caso de requerir constancia, la cuota de recuperación es de \$100.00

Organizadores
Dr. en C. Esp. Julio Raúl Chávez Monteagudo
Dr. en C. Esp. Marco Antonio de Paz de Campos

Informes
✉ juliochavezmonteagudo@comunidad.unam.mx

Hospital Pequeñas Especies FES CUAUTITLÁN | UNAM

Figura 16. Cartel del Ciclo de conferencias en Tópicos en anestesiología, analgesia y urgencias en perros y gatos.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Otorga la presente:

Constancia

a:

*Julio Raúl Chávez Monteagudo, Marco Antonio de Paz Campos,
Uriel López Parrilla, Alejandra Solís Guzmán*

Por haber participado en modalidad cartel con el trabajo *"Uso de la Azaperona en perros como tranquilizante y evaluación de su efecto sobre la presión sanguínea, frecuencia cardíaca, presión intraocular y temperatura corporal"* en el 1er Congreso Nacional e Internacional de Ciencias Multidisciplinarias llevado a cabo del 3 al 5 de mayo de 2023, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 5 de mayo de 2023



Folio: 202300213

Dr. David Quintanar Guerrero
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN, UNAM

Figura 17. Constancia de participación en el 1er Congreso Nacional e Internacional de Ciencias Multidisciplinarias.

10. REFERENCIAS

- Agency for the Evaluation of Medicinal Products [EMA]. (1998). Veterinary Medicines Evaluation Unit, Azaperone, Summary Report No. 2. Recuperado el 15 de agosto de 2023 de: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500010786.pdf.
- Aghababaei, A., Ronagh, A., Mosallanejad, B., & Baniadam, A. (2021). Effects of Medetomidine, Dexmedetomidine and their combination with Acepromazine on the intraocular pressure (IOP), tear secretion and pupil diameter in dogs. *Veterinary medicine and science*, 7(4), 1090–1095. <https://doi.org/10.1002/vms3.467>
- Akers, R. M., & Denbow, M. (2013). Special senses. En R. M. Akers & M. Denbow *Anatomy and Physiology of Domestic Animals* (2ª ed., pp. 297-322). John Wiley & Sons.
- Aramayona-Alonso, J., & Villanueva-Saz, S. (2022). En L. M. Botana López (Ed.) *Farmacología Veterinaria: fundamentos y aplicaciones terapéuticas* (2ª ed., pp. 139-148). Médica Panamericana.
- Artigas, C., Redondo, J. I., & López-Murcia, M. M. (2012). Effects of intravenous administration of dexmedetomidine on intraocular pressure and pupil size in clinically normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15 Suppl1, 79–82. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00966.x>
- Aspinall, V., Capello, M., & Philips, C. (2020). Chapter 5: Nervous system and Special Senses. En V. Aspinall, M. Capello & C. Philips (Eds.) *Introduction to Animal and Veterinary Anatomy and Physiology* (1ª ed., pp. 55-72). CABI.
- Bäumer, W. (2017). Histamine, Serotonin, and their Antagonists. En Riviere, J. E. (Ed.) & M. G. Papich (Ed.) *Veterinary Pharmacology & Therapeutics* (3ª ed., pp. 451-466). Wiley Blackwell.
- Beaulieu, J. M., Espinoza, S., & Gainetdinov, R. R. (2015). Dopamine receptors - IUPHAR

- Review 13. *British Journal of Pharmacology*, 172(1), 1–23. <https://doi.org/10.1111/bph.12906>
- Beaulieu, J.M., & Gainetdinov, R. R. (2011). The Physiology, Signaling, and Pharmacology of Dopamine Receptors. *Pharmacological Reviews*, 63(1), 182–217. <https://doi.org/10.1124/pr.110.002642>
- Bhamburkar, V. R. (2021). Sense Organs and Common Intergument. En V. R. Bhamburkar (Ed.) *Veterinary Anatomy: The Regional Gross Anatomy of Domestic Animals* (1ª ed., pp. 237-251). New India Publishing Agency.
- Brooks, D. E. (1990). Glaucoma in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 20(3), 775–797. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(90\)50062-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(90)50062-5)
- Cárceles-García, C., & Cárceles-Rodríguez, C. M. (2022). Fármacos que actúan sobre receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos. En L. M. Botana López (Ed.) *Farmacología Veterinaria: fundamentos y aplicaciones terapéuticas* (2ª ed., pp. 121-138). Médica Panamericana.
- Chiou, G. C. (1984). Ocular hypotensive actions of haloperidol, a dopaminergic antagonist. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.:1960)*, 102(1), 143-145. <https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030121050>
- Clarke, K. W., Trim, C. M., & Hall, L. W. (2014). Principles of sedation, anticholinergic agents, and principles of premedication. En K. W. Clarke (Ed.), C. M. Trim (Ed.) & L. W. Hall (Ed.) *Veterinary Anaesthesia* (11ª ed., pp. 79–100). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2793-2.00004-9>
- Coley, S., Jones, G. W., Lassey, D., May, A. E., & Fell, D. (1990). A comparison of the effects of alfentanil/droperidol or fentanyl/droperidol on intra-ocular pressure. *Anaesthesia*, 45(6), 477–480. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14340.x>
- Cunningham, A. J., & Barry, P. (1986). Intraocular pressure -physiology and implications for anaesthetic management. *Canadian Anaesthetists' Society Journal*, 33(2), 195–208. <https://doi.org/10.1007/BF03010831>

- Dietrich, U. (2018). Anamnesis and the Ophthalmic Examination. En C. L. Martin, J. P. Pickett & B. M. Spiess (Eds.) *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine* (2ª ed., pp. 1-37). CRC Press
- Ebenezer, I. S. (2015). Schizophrenia. En I. S. Ebenezer (Ed.) *Neuropsychopharmacology and Therapeutics* (1ª ed., pp. 259-289). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118385777.ch10>
- Elibol, O., Güler, C., & Yüksel, N. (1992). The effect of dopamine, haloperidol and bromocriptine on intraocular pressure. *International ophthalmology*, 16(4-5), 343-347. <https://doi.org/10.1007/BF00917988>
- Gabelt, B. T., & Kaufman, P. L. (2011). Production and Flow of Aqueous Humor. En L. A. Levin, S. F. E. Nilsson, J. Ver Hoeve & S. M. Wu. (Eds.) *Adler's Physiology of the Eye* (11ª ed., pp 274-307). Elsevier Mosby.
- Ganong, W. F. (2006). Transmisión sináptica y de unión. En W. F. Ganong (Ed.) *Fisiología médica* (20ª ed., pp. 79-110). El Manual Moderno.
- Gerbig T. (1979). Azaperone (Stresnil) als Sedativum beim Hund [Azaperone (Stresnil) as a sedative for dogs]. *Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift*, 92(1), 12–15.
- Ginovart, N., & Kapur, S. (2012). Role of dopamine D2 receptors for antipsychotic activity. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 212, 27–52. https://doi.org/10.1007/978-3-642-25761-2_2
- Goel, M., Picciani, R. G., Lee, R. K., & Bhattacharya, S. K. (2010). Aqueous humor dynamics: a review. *The open ophthalmology journal*, 4, 52-59. <https://doi.org/10.2174/1874364101004010052>
- Gorain, B., Sengupta, P., Dutta, S., Pandey, M., & Choudhury, H. (2020). Pharmacology of Histamine, Its Receptors and Antagonists in the Modulation of Physiological Functions. En P. Kumar & P. K. Deb (Eds.) *Frontiers in Pharmacology of Neurotransmitters* (1ª ed., 213–240). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3556-7_7

- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2017). Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*, 1–1061. <https://doi.org/10.1002/9781119421375>
- Gross, M. E., & Pablo, L. S. (2017). Ophthalmic Patients. En K. A. Grimm, L. A. Lamont, W. J. Tranquilli & S. A. Green (Eds.) *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (5ª ed., pp. 961–982). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch52>
- Gross, M. E., Giuliano, E. A., Raffe, M. R., Carpenter, R. E., Carrol, G. L., Martin, D. D., Manfra-Marretta, S., Pettiger, G. R., Grubb, T. L., Hardie, E. M., Likasik, V. M., Cornick-Seahorn, J. L., Grimm, J. B., & Marks, S. L. (2013). Capítulo 18 Consideraciones anestésicas para intervenciones especiales. En K. A. Grimm, L. A. Lamont & W. J. Tranquilli (Eds.) *Manual de anestesia y analgesia en pequeñas especies* (2ª ed., pp. 463). Manual moderno
- Gum, G. G., & MacKay, E. O. (2014). Physiology of the Eye. En K. N. Gelatt (Ed.) *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (3ª ed., pp. 40-54). John Wiley & Sons
- Harris, A., Zalish, M., Kagemann, L., Siesky, B., Migliardi, R., & Garzozi, H. J. (2002). Effect of intravenous droperidol on intraocular pressure and retrobulbar hemodynamics. *European journal of ophthalmology*, 12(3), 193-199. <https://doi.org/10.1177/112067210201200304>
- Herron, M. E., & Shreyer, T. (2014). The pet-friendly veterinary practice: A guide for practitioners. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 44(3), 451–481. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.01.010>
- International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature [ICVGAN] (2017). *Nomina Anatomica Veterinaria* (6ª ed.). Comité Editorial de WAVA.
- John, S., Pang, G., & Yang, Y. (2014). Eye Examination and Diagnostics. En K. N. Gelatt (Ed.) *Essentials of Veterinary Ophthalmology* (3ª ed., pp. 101-144). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118910337.ch6>
- Jose, P. A., Eisner, G. M., & Felder, R. A. (2003). Regulation of blood pressure by

- dopamine receptors. *Nephron*, 95(2), 19-27. <https://doi.org/10.1159/000073676>
- Kaar, S. J., Natesan, S., McCutcheon, R., & Howes, O. D. (2020). Antipsychotics: Mechanism underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology*, 172(1). <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107704>
- Karas, A. Z. (1999). Sedation and chemical restraint in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 14(1), 15–26. [https://doi.org/10.1016/S1096-2867\(99\)80023-1](https://doi.org/10.1016/S1096-2867(99)80023-1)
- Kelly, D. J., & Farrel, S. M. (2018). Physiology and Role of Intraocular Pressure in Contemporary Anesthesia. *Anesthesia and analgesia*, 126(5), 1551-1562. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002544>
- Klein, B. G. (2020). Sistema visual. En B. G. Klein (Ed.) *Cunningham Fisiología Veterinaria* (6ª ed., pp. 138-148). Elsevier.
- Klein, M. O., Battagello, D. S., Cardoso, A. R., Hauser, D. N., Bittencourt, J. C., & Correa, R. G. (2019). Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 39(1), 31–59. <https://doi.org/10.1007/s10571-018-0632-3>
- Ko, J. C. (2018). Preanesthetic medication: Drugs and dosages. En J. C. Ko (Ed.) *Animal Anesthesia and Pain Management: A Color Handbook* (2ª ed., pp 59-85). CRC Press.
- Kovalcuka, L., & Birgele, E. (2009). Effects of acepromazine maleate on intraocular pressure and pupildiameter in dog's eye. *Research for Rural Development*, 1, 170–173.
- Lieberman, P. (2011). The basics of histamine biology. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology: official publication of the America College of Allergy Ashtma & Immunology*, 106(2 Suppl), S2–S5. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.08.005>
- Liebich, H.-G., Sóntonyi, P., & Köning, H. E. (2020). Eye (organum visus). En H. E. Köning & H.-G. Liebich (Eds.) *Veterinary Anatomy of Domestic Animals* (7ª ed., pp. 597-

- 618). Thieme.
- Maggio, F. (2015). Glaucomas. *Topics in Companion Animal Medicine*, 30(3), 86–96. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2015.07.011>
- Maggs, D. J. (2008). Basic Diagnostic Techniques. En D. J. Maggs, P. E. Mille & R. Ofri (Eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (4^a ed., pp. 81-106). Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-072160561-6.50008-3>
- Malavasi, L. M.(2015). Swine. En K. A. Grimm, L. A. Lamont, W. J. Tranquilli, S. A. Green & S. A. Robertson (Eds.) *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (5^a ed., pp. 928-940). Wiley Blackwell.
- Meyer, J. M. (2018). Pharmacotherapy of Psychosis and Mania. En L. L. Brunton, R. Hilal-Dandan, & B. C. Knollmann (Eds.) *Goldman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13^a ed., pp. 279-302). McGraw Hill Education.
- Meyer, R. E., & Fish, R. E. (2008). Pharmacology of Injectable Anesthetics, Sedatives, and Tranquilizers. En R. E. Fish, M. J. Brown, P. J. Danneman, & A. Z. Karas (Eds.) *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals* (2^a ed., pp. 27-82). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-012373898-1.50006-1>
- Mgasa, M. N., & Sagene, E. (1989). Clinical Effects of Azaperone-Metomidate, as Compared to Propionylpromazine-Xylazine-Metomidate or Xylazine-Ketamine Combinations in Anesthesia of Dogs. *Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe A*, 36(3), 225-229. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1989.tb00723.x>
- Micieli, F., Chiavaccini, L., Lamagna, B., Vesce, G., & Santangelo, B. (2018). Comparison of intraocular pressure and pupil diameter after sedation with either acepromazine or dexmedetomidine in healthy dogs. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 45(5), 667–672. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.05.003>
- Miller, P. E. (2008). The Glaucomas. En D. J. Maggs, P. E. Mille & R. Ofri (Eds.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (4^a ed., pp. 230-257). Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-072160561-6.50015-0>
- Missale, C., Russel Nash, S., Robinson, S. W., Jaber, M., & Caron, M. G. (1998).

- Dopamine receptors: From structure to function. *Physiological Reviews*, 78(1), 189–225. <https://doi.org/10.1152/physrev.1998.78.1.189>
- Miyamoto, S., Duncan, G. E., Marx, C. E., & Lieberman, J. A. (2005). Treatments for schizophrenia: A critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Molecular Psychiatry*, 10(1), 79–104. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001556>
- Morales-Cabral, J. F. (2007). Manual médico quirúrgico de la enfermedad de glaucoma en perros y gatos [Tesis de Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México]. BIDI-UNAM.
- Murphy, C. J., & Gutiérrez, C. (2020). The Eye. En J. W. Hermanson, A. De Lahunta, & H. E. Evans (Eds.) *Miller and Evan's Anatomy of the Dog* (5ª ed., 1685-1799). Elsevier.
- Nakamura, T., Hiraoka, K., Harada, R., Matsuzawa, T., Ishikawa, Y., Funaki, Y., Yoshikawa, T., Tashiro, M., Yanai, K., & Okamura, N. (2019). Brain histamine H1 receptor occupancy after oral administration of desloratadine and loratadine. *Pharmacology Research and Perspectives*, 7(4), 1–11. <https://doi.org/10.1002/prp2.499>
- National Center for Biotechnology Information [NCBI] (2022). PubChem Compound Summary for CID 10315, Butyrophenone. Recuperado el 10 de diciembre de 2022, de: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Butyrophenone>.
- Pawson, P. (2008). Sedatives. En J. Maddison (Ed.), S. W. Page (Ed.) & D. B. Church (Ed.) *Small Animal Clinical Pharmacology* (2ª ed., pp. 113-125). Saunders Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-070202858-8.50008-7>
- Pickett, J. P. (2018). Glaucoma. En C. L. Martin, J. P. Pickett & B. M. Spiess (Eds.) *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine* (2ª ed., pp. 475-528). CRC Press
- Posner, L. P. (2017). Sedatives and Tranquilizers. En Riviere, J. E. (Ed.) & M. G. Papich (Ed.) *Veterinary Pharmacology & Therapeutics* (3ª ed., pp. 324-358). Wiley Blackwell.

- Priyadarshini, R., & Raj, G. M. (2021). Histamine, Serotonin, Bradykinin, and the Ergot Alkaloids. En A. Paul, N. Anandabaskar, J. Mathaiyan, & G. M. Raj (Eds.) *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology* (Vol. 2, pp. 283–312). Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-33-6009-9_17
- Prünthe, C., Nuttli, I., Markstein, R., & Kohler, C. (1997). Effects of dopamine D-1 and D-2 receptors on intraocular pressure in conscious rabbits. *Journal of neural transmisión* (Vienna, Austria: 1996), 104(2-3), 111-123. <https://doi.org/10.1007/BF01273174>
- Rakin, D. C. (2015). Sedatives and Tranquilizers. En K. A. Grimm, L. A. Lamont, W. J. Tranquilli, S. A. Green & S. A. Robertson (Eds.) *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (5ª ed., pp. 196-206). Wiley Blackwell.
- Rohde, B. H., Li, B. H., & Chiou, G. C. (1993). Effect of melatonin and haloperidol given via vortex vein on the intraocular pressure. *Ophthalmic research*, 25(1), 10-15. <https://doi.org/10.1159/000267215>
- Sanz-Herrera, F. (2017). *Oftalmología Veterinaria: Procedimientos exploratorios y operaciones básicas* (1ª ed). SERVET.
- Schroder, D. C., Monteiro, B. G., Pytlak, D. B., Souza, M. C., Mendonça, A. J., & Ribeiro, A. P. (2018). Effects of tramadol and acepromazine on intraocular pressure and pupil diameter in young healthy cats. *Ciência Rural*, 48(3), e20170071. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170071>
- Seibert, K., & Davis, S. C. (2019). Antipsychotics. En S. L. Croweel-Davis (Ed.), T. F. Murray (Ed.), & L. Mattos de Souza-Dantas (Ed.) *Veterinary Psychopharmacology* (2ª ed., pp. 201-215). John Wiley & Sons, Inc.
- Serrano-Rodríguez, J. M., Serrano-Caballero, J. M., & Ponferrada-Abrisqueta, C. J. (2022). Fármacos que actúan sobre receptores adrenérgicos. En L. M. Botana López (Ed.) *Farmacología Veterinaria: fundamentos y aplicaciones terapéuticas* (2ª ed., pp. 87-106). Médica Panamericana.
- Seruca, G., & Mandell, D. (2021). Urgencias oftalmológicas. En L. G. King & A. Boag

- (Eds.) *Manual de urgencias y cuidados intensivos en pequeños animales* (3ª ed., pp. 259-294). Ediciones S.
- Siafis, S., Tzachanis, D., Samara, M., & Papazisis, G. (2017). Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Current Neuropharmacology*, 16(8), 1210–1223. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666170630163616>
- Silvestre-Soto, J. (2012). Capítulo III. Tratamiento farmacológico de los trastornos psicóticos: antipsicóticos. En F. Balada Nicolau (Ed.) *Farmacología y Endocrinología del comportamiento* (1ª ed., pp. 107-192). UOC.
- Singh, B. (2018). The Sense Organs. En B. Singh (Ed.) *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary anatomy* (5ª ed., pp. 318-340). Elsevier.
- Sullivan, P. J., Agardy, F. J., & Clark, J. J. J. (2005). Living with the Risk of Polluted Water. *The Environmental Science of Drinking Water*, 143–196. <https://doi.org/10.1016/B978-075067876-6/50007-5>
- Sumano-López. H. S., & Ocampo-Camberos, L. (2006). *Farmacología Veterinaria*. Mc Graw Hill.
- Surmeier, D. J., Shen, W., Day, M., Gertler, T., Chan, S., Tian, X., & Plotkin, J. L. (2010). The role of dopamine in modulating the structure and function of striatal circuits. En A. Björklund (Ed.) y M. A. Cenci (Ed.) *Medicinal Research Reviews* (Vol. 183, pp. 148–167). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(10\)83008-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(10)83008-0)
- Tamura, E. Y., Barros, P. S., Cortopassi, S. R., Ambrósio, A. M., & Fantoni, D. T. (2002). Effects of two preanesthetic regimens for ophthalmic surgery on intraocular pressure and cardiovascular measurements in dogs. *Veterinary Therapeutics*, 3(1), 81–87
- Vilariño del Río, N. (2022). Fármacos que actúan sobre receptores colinérgicos. En L. M. Botana López (Ed.) *Farmacología Veterinaria: fundamentos y aplicaciones terapéuticas* (2ª ed., pp. 107-121). Médica Panamericana.

