

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS
DIVISION DE CIENCIAS VETERINARIAS



**“EVALUACION DEL PROYECTO ANALGESICO DE LA
DETOMIDINA-PENTOTAL SODICO EN COMPARACION CON
LA XYLACINA Y PROPIOPROMACINA EN CIRUGIA
ORTOPEDICA EN PERROS”**

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :
CARLOS ERNESTO OROZCO DELGADO
GERARDO ALFARO REYES

DIRECTOR: M.V.Z. MARIO ALBERTO LOPEZ AMEZCUA
ASESORA: M.V.Z. CARMINA VARELA CASTAÑEDA

LAS AGUJAS, ZAPOPAN. NOVIEMBRE DE 1995

CONTEN I D O

	PAGINA
RESUMEN.....	X
INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACION.....	8
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVOS.....	10
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22

El éxito o fracaso de una cirugía depende de la elección del anestésico y analgésico seleccionados.

La Detomidina es un compuesto en el que se han observado propiedades sedantes, tranquilizantes y de analgesia que pueden ser controladas mediante la dosificación y además cuenta con un amplio margen de seguridad.

La Detomidina es una opción real, la cual puede ser utilizada en la clínica de pequeñas especies (cirugía ortopédica) siendo que cuenta con una buena aceptación en clínica de equinos por sus características.

En el presente trabajo se realizó una comparación entre la combinación Detomidina - Pentotal sódico y las combinaciones Xylacina - Pentotal sódico y Propiopromacina -Pentotal sódico, produciendo intencionalmente una fractura en fémur a nueve perros (tres para cada grupo de fármacos), para observar el efecto analgésico de los tres grupos.

Para evaluar el trabajo se tomó en cuenta: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, dosis total de preanestésico y grado de analgesia además del efecto sedante de cada una de las combinaciones.

Se obtuvo una respuesta negativa de la Detomidina y de la Propiopromacina. Además se observó que la dosis de Detomidina empleada (20 mg./Kg.) no fue la correcta. Sin embargo resultó tener un buen efecto para la sedación.

INTRODUCCION

Entre los escritos que dejó Hipócrates se encuentran las primeras observaciones sobre fracturas y su restauración; pero se sabe que en lo referente a fracturas y corrección de deformaciones, el hombre ya tenía algunos conocimientos en siglos anteriores. (5).

Durante el siglo XVIII, el perro empezó a ocupar una parte importante en estudios de fracturas y hasta hoy continúa en primer plano de investigaciones en reparación de fracturas. (6).

En los últimos años el campo de la Medicina Veterinaria relacionado con la clínica de pequeñas especies, ha sufrido un desarrollo muy importante, en el cual se han observado grandes avances como la aplicación de nuevos analgésicos y anestésicos destinados a la resolución de problemas ortopédicos. (8, 5).

No basta, sin embargo, estar al corriente en forma teórica de los nuevos avances en esta área, sino que la aplicación práctica se debe llevar a cabo en enseñanza quirúrgica como en la práctica del ejercicio profesional. (6).

La palabra ortopedia (del griego ortho - recto y pais o paidos - niño) etimológicamente se refiere a la posición y marcha recta de los niños. Pero en la terminología médica tanto en los animales como en el hombre, es la especialidad que se encarga de conservar la función normal del sistema esquelético. (1).

El uso de mezclas anestésicas disociativas son importantes en la clínica de pequeñas especies, ya que ayudan a disminuir los riesgos inherentes a esta práctica. (2).

Los puntos que deciden entre el éxito y el fracaso de una cirugía son los cuidados que se tengan para escoger el anestésico y el analgésico más apropiados al caso para controlar el dolor, hemorragias, para evitar traumatismos

innecesarios y para mantener un estado de limpieza quirúrgica durante la operación. (2).

La Detomidina es un novedoso compuesto no narcótico que posee propiedades sedantes y tranquilizantes y con un potente efecto analgésico. La profundidad y duración de estos efectos pueden ser regulados mediante la dosificación. Sin embargo carece de propiedades hipnóticas o anestésicas evidentes y en cambio, después de una dosis alta, aparecen algunos efectos simpaticomiméticos como piloerección y sudoración. De las propiedades farmacológicas secundarias de la Detomidina, la más importante es sus efectos cardiovasculares que incluyen bradicardia y una reacción hipertensiva inicial, dependiendo de la dosis, seguida de una ligera hipotensión (después de dosis bajas) (3).

Químicamente la Detomidina se describe como un clorhidrato de 4-(5)-2,3(dimetilbensil)-imidazol. La base libre tiene un peso molecular de 186. Es un compuesto altamente lipofílico con un coeficiente de partición octanol-agua de 320. (3).

Clorhidrato de detomidina es libremente soluble en agua. Los estudios farmacocinéticos en ratas, perros, vacas y caballos han mostrado que la Detomidina es absorbida rápidamente después de administraciones intramusculares y subcutáneas y que se distribuye rápidamente dentro de los tejidos y órganos bien irrigados incluyendo el cerebro. La eliminación se realiza por un metabolismo rápido y casi total debido a la excreción de los metabolitos a través del riñón principalmente. Debido a la amplitud del metabolismo y a la rápida excreción de los metabolitos solo se pueden detectar trazos de residuos derivados de la Detomidina en los tejidos después de las 24 horas de la administración. (3).

Detomidina tiene un amplio margen de seguridad. El valor de la DL en el ratón es de 37 mg. vía intravenosa lo cual es cerca de 2000 veces la dosis efectiva normal. Aún cuando se utilizaron dosis altas, la Detomidina fue bien tolerada en los estudios de toxicidad subaguda llevados a cabo en ratas y

cerdos. No se ha encontrado que sea teratogénica en ratas y no mostró mutagenicidad en la prueba de Ammes o en la prueba de micronúcleo en ratón. No se han observado puntos de irritación local. (3).

La Detomidina induce la sedación y elimina el dolor. La duración y el grado del efecto dependen de la dosis administrada. Detomidina es un potente as-adrenorreceptor agonista en el sistema nervioso central y esto es considerado su principal mecanismo farmacodinámico de acción. La transmisión del impulso del dolor en el sistema nervioso central se inhibe y por ello tiene efecto analgésico. (3).

Tiene un efecto sedante-tranquilizante aunque en realidad no es una sustancia hipnótica. (3).

La detomidina es absorbida completa y rápidamente después de la aplicación intramuscular como subcutánea penetrando inmediatamente al cerebro y después de una distribución veloz es rápidamente distribuida al interior de otros tejidos. (3).

Se excreta en forma de metabolitos en la orina y en las heces y el promedio de vida es aproximadamente de dos horas. (3).

Por otra parte la Xylacina, que comercialmente se maneja como una solución de 2% de hidrocloreto de xylacina, es sedante, analgésico y relajante muscular. Deprime el sistema nervioso central. Su efecto de relajante muscular se basa en la inhibición de la transmisión del impulso nervioso en el músculo. (7).

La xylacina no influye sobre la coagulación sanguínea; en la administración intravenosa se provoca un descenso moderado y transitorio de la presión arterial, precedido por un leve ascenso de la misma. (9).

La frecuencia respiratoria es baja y la actividad cardíaca en forma paralela baja también y con frecuencia aumenta la temperatura.

La xylacina generalmente es administrada por vía intramuscular en pequeñas especies y a razón de 0.15 ml. por Kg. de peso corporal.

Es importante señalar que no debe utilizarse durante el último mes de gestación debido a la posibilidad de provocar un parto prematuro.

La propiopromacina es un compuesto derivado de la fenotiacina, que ejerce un fuerte poder tranquilizante sobre ciertos centros nerviosos, de tal forma que al ser aplicado debidamente, los animales rebeldes y agresivos se vuelven dóciles y manejables.

Al ser aplicado ocasiona caída del párpado superior, prolapso del tercer párpado, disminución de la presión sanguínea así como de la temperatura corporal y los efectos sedativos duran un total de 6 a 12 horas.

Está indicado para cirugía mayor y cirugía menor para facilitar el manejo.

Se administra lentamente por vía intravenosa o de manera profunda por vía muscular. La aplicación subcutánea provoca tumefacciones en el punto de aplicación, pero éstas desaparecen después de un tiempo.

La dosis de la propiopromacina aplicada intramuscularmente es de 0.02 a 0.05 ml. por Kg. de peso. La aplicación por vía intravenosa requiere de 0.02a 0.03 ml. por Kg. de peso vivo. (9).

Por otra parte el barbital y el fenobarbital fueron los primeros derivados del ácido barbitúrico introducidos en la medicina. Los primeros barbitúricos que se usaron para producir anestesia tenían el inconveniente de su largo periodo de acción. En 1934 fue introducido el tiopental sódico (pentotal sódico) que parecía tener ciertas ventajas sobre el pentobarbital. (3).

El tiopental sódico es un barbitúrico de acción ultracorta (15 a 30 minutos), es parecido al pentobarbital, con la diferencia de que en la molécula de esta sustancia un átomo de azufre sustituye un átomo de oxígeno. Sus efectos generales son: depresión no selectiva del sistema nervioso central, hipnosis, anestesia, (solo con ultracortos) y analgesia (4).

Es utilizado como inductor de anestesia general en pequeñas especies para intervenciones quirúrgicas de corta duración. Si en casos la intervención dura más de 30 a 35 minutos, se requirán dosis subsecuentes para mantener el nivel de anestesia adecuado, por lo que se recomienda aplicar la mitad de la dosis y la otra mitad de acuerdo a como se va requiriendo.

El tiopental sódico solo se administra por vía intravenosa. Las inyecciones intramusculares y subcutáneas son irritantes y pueden producir esfacelación de tejido. Si se administrara accidentalmente en tejidos perimusculares, se puede disminuir la irritación por medio de la infiltración de hidrocloreuro de procaina y solución salina fisiológica.

La manifestación tóxica del tiopental inicia por una depresión de los centros respiratorios, el pulso se torna lento y la presión sanguínea se deprime.

Ordinariamente la frecuencia respiratoria es buena indicación del estado del animal y la dosificación del medicamento. Cuando no se administra debidamente el tiopental tiene acción tóxica sobre el sistema cardiovascular. Las medidas de resucitación, entre ellas la administración de oxígeno y gas carbónico pueden necesitarse hasta por una hora antes de conseguir que se restablezcan los centros respiratorios.

El pentotal sódico es absorbido rápidamente por tubo digestivo, tejido subcutáneo y músculo; atraviesa la barrera HEC rápidamente. Su eliminación es por riñón.

Está indicado en convulsiones, como coadyuvante en analgesia, como adyuvante en anestesia, para producir sedación e hipnosis.

La dosificación es de 6 a 15 mg./Kg. de peso por vía intravenosa. Sin embargo la dosis ha de ajustarse para compensar las diferencias individuales de susceptibilidad. (7).

Para anestesia breve de 7 a 10 minutos, adecuada para rayos X y cirugías menores, se sugiere una dosis de 14 a 18 mg. por Kg. de peso. (7).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente algunos anestésicos utilizados en pequeñas especies presentan reacciones indeseables. El riesgo y los efectos colaterales no deseados varían de acuerdo a la droga o drogas empleadas en la sedación, analgesia y anestesia del paciente sometido a cirugía ortopédica. (8).

Por otro lado cada médico veterinario ha desarrollado algún régimen anestésico que le es familiar y que le permite trabajar con escasos riesgos. (2).

No siempre el método más sencillo es lo mejor. La experiencia es uno de los factores que hace que algún protocolo anestésico sea más seguro que otro. El problema de la sedación y la analgesia del paciente ortopédico será resultado favorable siempre y cuando se sigan ciertos lineamientos de seguridad como el dar soporte a la respiración, al volumen sanguíneo y al mantenimiento de los niveles anestésicos mínimos necesarios que permitan llevar a cabo la examinación o valoración ortopédica. Ya que además algunos pacientes, debido a su estado general alterado, el dolor limita la acción terapéutica de clínicos como cirujanos, es importante evitarlo lo más necesariamente posible. (2).

Dado que la Detomidina es un potente agonista adrenorreceptor a muy bajas concentraciones, el compuesto es capaz de estimular a los adrenorreceptores del sistema nervioso central, y dado que las neuronas noradrenérgicas centrales son conocidas por su importancia en la regulación del umbral básico de excitación y sensación del dolor, se explica los potentes efectos de sedación y analgesia de la de la Detomidina en el tratamiento del mismo, dando así la posibilidad de que éste no sea constante. (3).

JUSTIFICACION

En la actualidad la anestesia es un aspecto de la Medicina Veterinaria que debe tomarse en cuenta como primordial, ya que los animales también sienten dolor y en ocasiones el veterinario, considerándolo como un aspecto secundario cree que en los casos más graves, el someterlos a una anestesia es eliminarlo, lo cual ocasiona que algunas veces los pacientes fallezcan, enfermen o convalezcan durante más tiempo.

Lo anterior se debe tomar en consideración no solo por razones humanitarias, sino también por ética profesional, ya que este aspecto está muy avanzado dentro de la Medicina Humana, lo cual induce a pensar por qué los animales no?, se está haciendo lo debido con los pacientes enfermos, traumatizados, convalescientes, etc?. Muchos animales tienen dolor, por ejemplo en la cirugía ortopédica, debido a la manipulación excesiva de tejidos, lo cual impide un transoperatorio inmediato indoloro y una pronta recuperación.

HIPOTESIS

La Detomidina es un agente preanestésico utilizado en otras especies por su efecto sedante como analgésico. Por lo que se espera que al ser administrada a perros sometidos a cirugía ortopédica proporcione dichos efectos y por lo tanto, una pronta recuperación.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Comprobar la efectividad analgésica de la Detomidina en cirugía ortopédica en perros.

Objetivos Particulares:

- 1.- Evaluar el efecto sedante durante el transoperatorio y pos-operatorio inmediato (48 Hrs.) por medio de la valoración clínica.
- 2.- Evaluar el efecto analgésico de la Xylacina y la Propiopromacina durante el transoperatorio y post-operatorio inmediato por medio de la valoración clínica.
- 3.- Determinar si la dosis de 20 mg./Kg. de la Detomidina es la adecuada en base a la utilizada proporcionalmente en grandes especies.

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo se realizó en el Area de Cirugía de la División de Ciencias Veterinarias del C.U.C.B.A. de la Universidad de Guadalajara con apoyo de los técnicos académicos del mismo.

Se utilizaron nueve perros criollos considerando su edad entre uno y cinco años. Estos fueron desparasitados y vacunados contra rabia ya que hubieron sido evaluados y considerados clínicamente sanos.

Se dividieron en tres grupos de la siguiente forma:

Grupo A.- Tres perros para probar la combinación Detomidina-Pentotal sódico.

Grupo B.- Tres perros para probar la combinación Xylacina-Pentotal sódico.

Grupo C.- Tres perros para probar la combinación Propiopromacina-Pentotal sódico.

A los tres grupos se les provocó intencionalmente en fémur una fractura diafisitaria transversa. Fueron intervenidos con la técnica quirúrgica de reducción de fractura con clavo intramedular.

Durante el pre-operatorio se les administró sulfato de atropina por vía subcutánea a dosis de 0.05 mg./Kg. de peso antes del preanestésico correspondiente al grupo, como premedicación, de la forma siguiente: Detomidina 20 mg./Kg. de peso a una concentración de 0.09%. Xylacina 1 mg./Kg. de peso por vía intramuscular. Propiopromacina 0.44 - 2.2 mg./Kg. de peso por vía intramuscular. Todos ellos manejados con Pentotal sódico a dosis de 6 a 15 mg./Kg.

Durante el transoperatorio todos los pacientes fueron valorados clínicamente registrándolos en una hoja de valoración con los datos siguiente: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria (fueron medidas cada 10 minutos), dosis total del preanestésico aplicado y grado de analgesia midiendo el umbral

del dolor de acuerdo al plano anestésico donde se encontraba. Este último fue medido durante toda la intervención valorando la respuesta del paciente al momento de ser manipulado el tejido óseo.

RESULTADOS

En el grupo A, la duración de la anestesia fue de de 50 a 90 minutos.

La recuperación del estado normal se llevó a cabo entre 1.5 y 3 horas.

La frecuencia cardiaca promedio osciló entre 118 y 163/min.

La frecuencia respiratoria promedio fue de 16 a 21/min.

La temperatura promedio se mantuvo entre 37 y 38°C.

Hubo manifestación de dolor en los tres animales.

* Ver cuadro 1.

En el grupo B, la duración de la anestesia quirúrgica fue de 2 horas.

La recuperación del estado normal se presentó en tre 1 y 1.5 horas.

La frecuencia cardiaca promedió entre 103 y 143/min.

La frecuencia respiratoria promedio estuvo entre 18 y 23/min.

La temperatura promedio varió de 37 a 39°C.

No hubo manifestación de dolor.

* Ver cuadro 2.

En el grupo C, se observó una anestesia quirúrgica de 70 a 130 min.

Los animales recuperaron su estado normal de 1 a 3 horas.

La frecuencia cardiaca promedio estuvo entre 141 y 165/min.

La frecuencia respiratoria promedio fue de 10 a 18/min.

La temperatura promedio fue entre 36 y 37°C.

Hubo manifestación de dolor.

*Ver cuadro 3.

Combinación Detomidina - Pentotal sódico

Animal	1	2	3
Kg. de peso vivo	5.5	10	7.5
Dosis total del preanestésico (mg.)	110	200	150
Duración de la anestesia quirúrgica (min.)	70	90	50
Recuperación del estado normal (Hrs.)	2	3	1.5
Frecuencia cardiaca promedio/min.	118	163	128
Frecuencia respiratoria promedio/min.	21	16	19
Temperatura promedio (°C)	38	38	37
Grado de analgesia (manifestación de dolor)	SI	SI	SI
Detomidina 20 mg./Kg.			

Cuadro 1

Combinación Xylacina - Pentotal sódico

Animal	1	2	3
Kg. de peso vivo	10	12	10
Dosis preanestésica total (mg.)	10	12	10
Duración de la anestesia quirúrgica (Hrs.)	2	2	2
Recuperación del estado normal (Hrs.)	1	1	1.5
Frecuencia cardiaca promedio/min.	103	110	143
Frecuencia respiratoria promedio/min.	23	23	18
Temperatura promedio (°C)	39	37	37
Grado de analgesia (manifestación de dolor)	NO	NO	NO
Xylacina 1mg./Kg.			

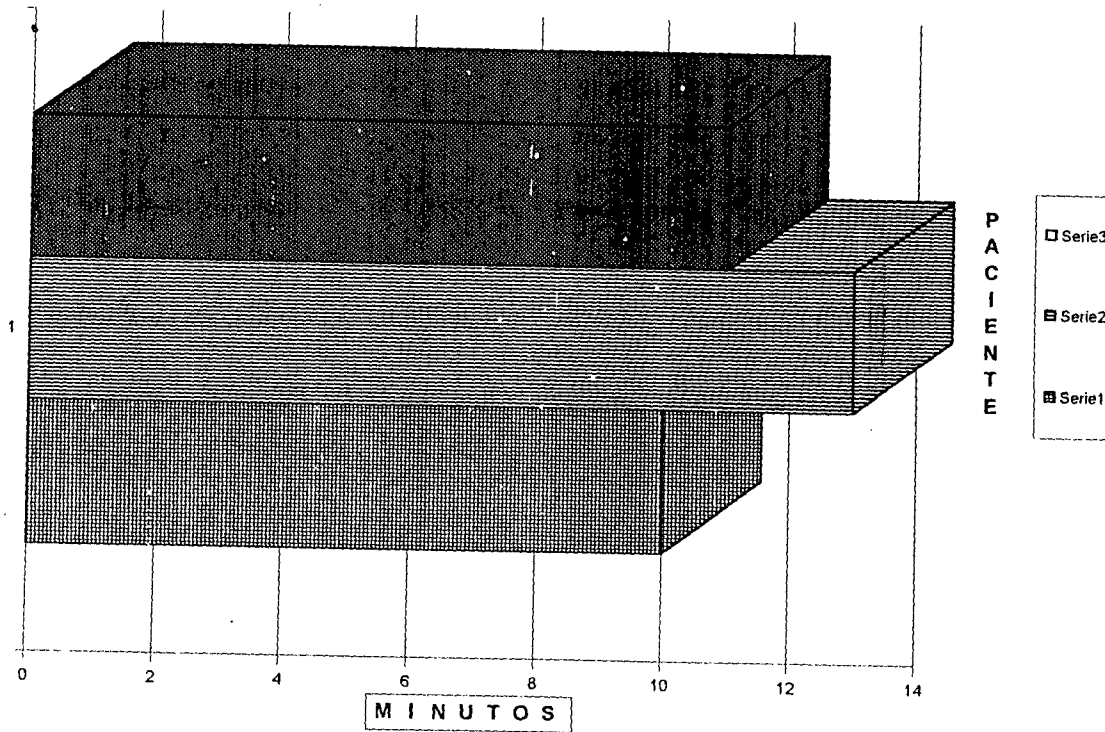
Cuadro 2

Combinación Propiopromacina - Pentotal sódico

Animal	1	2	3
Kg. de peso vivo	13	11	19
Dosis total del preanestésico (mg.)	29	24	42
Duración de la anestesia quirúrgica (min.)	100	130	60
Recuperación del estado normal (Hrs.)	2	3	1
Frecuencia cardiaca promedio/min.	143	141	165
Frecuencia respiratoria promedio /min.	16	18	10
Temperatura promedio (°C)	37	37	36
Grado de analgesia (manifestación de dolor)	SI	SI	SI
Propiopromacina 0.44 - 2.2 mg./Kg.			

Cuadro 3

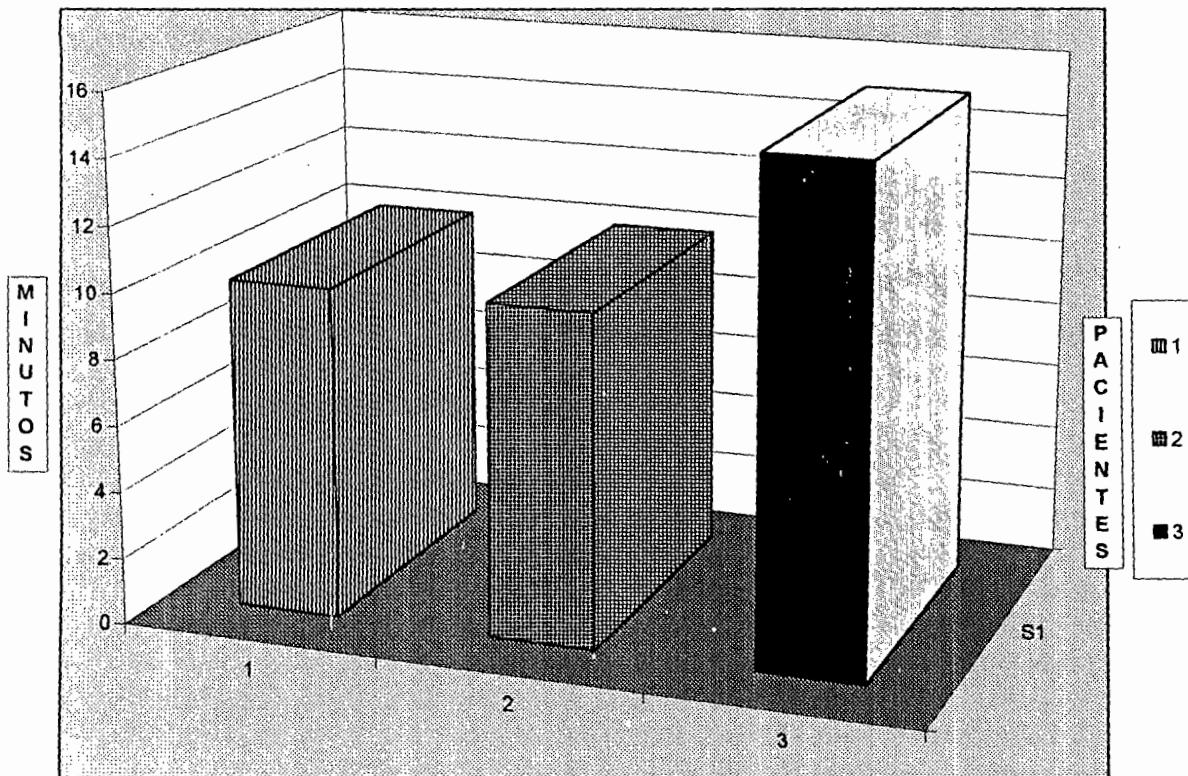
EFFECTO SEDANTE DE LA DETOMIDINA



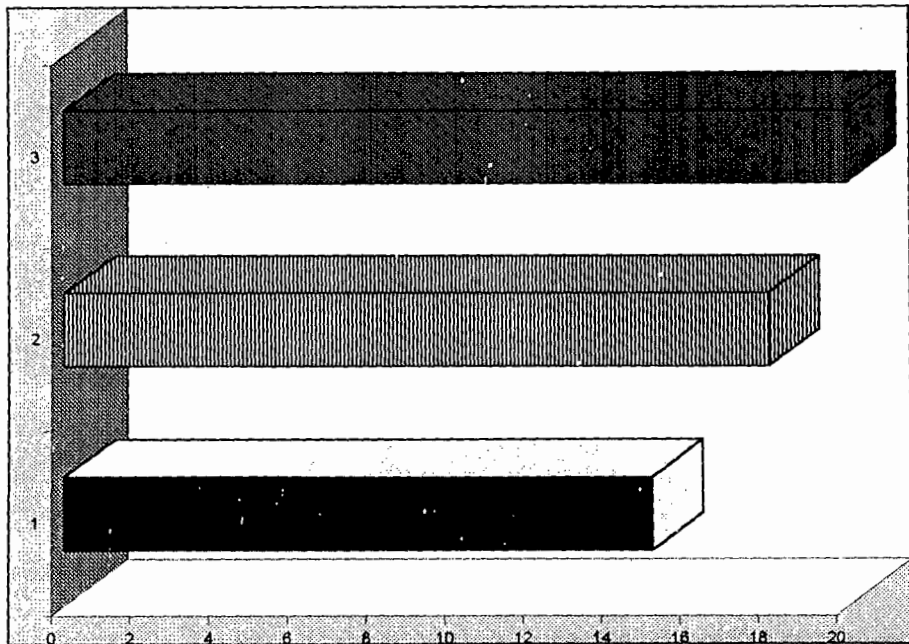
P
A
C
I
E
N
T
E

- Serie3
- ▨ Serie2
- ▩ Serie1

EFFECTOS SEDANTES DE LA XILACINA



EFFECTOS SEDANTES DE LA PROPIOPROMACINA

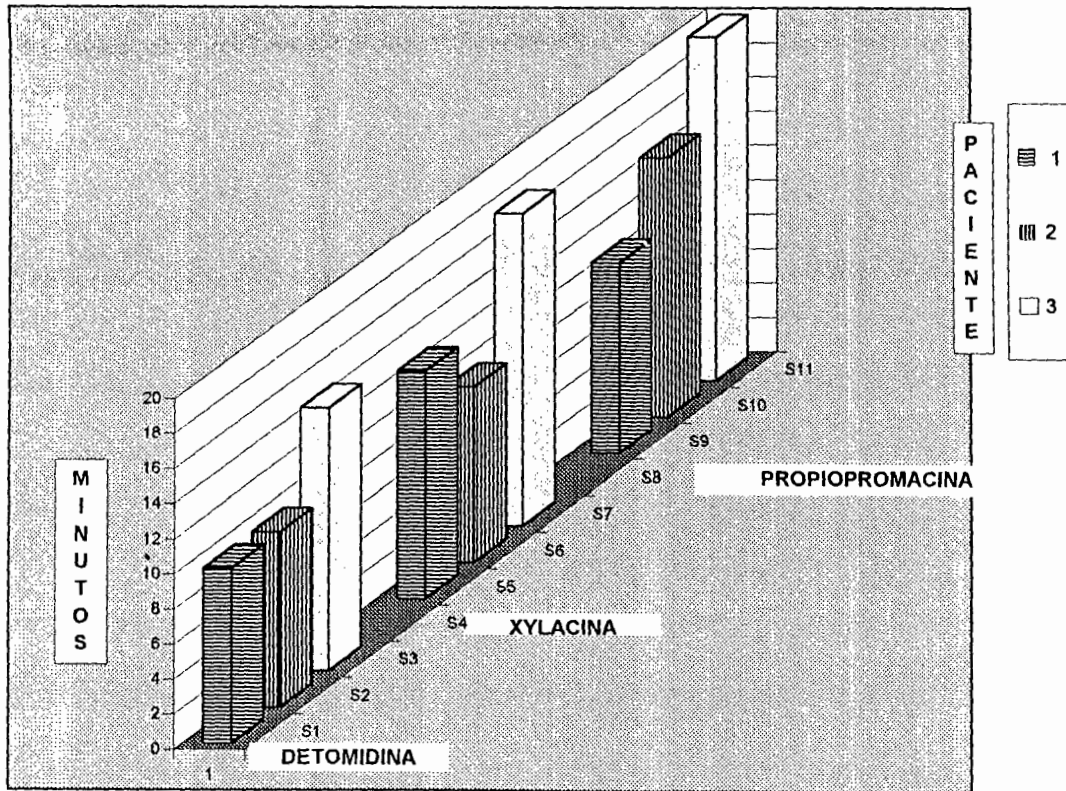


PACIENTES

- 3
- ▨ 2
- 1

MINUTOS

COMPARATIVO DEL EFECTO SEDANTE



DISCUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo se puede observar que el grado de analgesia de la Detomidina no se presentó en comparación con la xylacina, con la que se obtuvo una buena analgesia. En el caso de la propiopromiacina no se obtuvo efecto analgésico ya que ésta no lo proporciona. Es importante hacer notar que la dosis específica para cada paciente tiene influencia sobre dicho efecto, de tal forma que con la Detomidina éste no se presentó como se esperaba ya que la dosis no fue suficiente, lo cual influyó de forma importante durante el post-operatorio.

Se sabe que el dolor no es medible exactamente ya que influyen diferentes factores como el tipo de lesión y la forma en que fué causada además del manejo durante la reparación de ésta.

En lo que respecta al efecto sedante todos los pacientes respondieron muy bien a las tres sustancias, presentándose éste efecto en un promedio de 10 a 20 minutos, sin embargo la dosis preanestésica en el caso de la xylacina fue menor que en las otras dos sustancias.

En cuanto a la dosis, se sugiere que ésta puede variar entre los 20 mg. y los 25 mg./Kg. para este tipo de intervención quirúrgica.

CONCLUSIONES

1.- La efectividad analgésica de la Detomidina puede ser discutible, ya que ésta puede variar de acuerdo a la dosis total utilizada, al manejo de los tejidos como del hueso durante la cirugía y al tipo de paciente, siendo algunos más resistentes al dolor.

2.- El efecto sedante durante el transoperatorio y postoperatorio se puede calificar como bueno ya que los pacientes se mantuvieron relajados durante la inducción de la anestesia la cual redujo considerablemente la dosis total de la misma y el regreso de ésta fué tranquilo.

3.- En el caso de la xylacina el efecto fue muy semejante quizás con una mejor analgesia que la Detomidina, no siendo el caso de la propiopromacina, la cual no proporcionó ningún efecto analgésico.

4.- Se determinó que la dosis de 20 mg./Kg. no fue la adecuada ya que no proporcionó el efecto analgésico deseado pero sí el efecto sedante.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alexander, A. Técnicas Quirúrgicas en Animales y Temas de Terapéutica Quirúrgica. Editorial Interamericana. 5ª edición. pp. 43 - 46
- 2.- Castañeda, R. C. P. Evaluación del uso de la mezcla Tiletamina-Zolazepan en comparación con la combinación Xilacina-Tiopental Sódico en perros. Tesis Profesional U de G 1993. pp. 1 - 5.
- 3.- Ciba-Geigy Laboratorios, Boletín informativo Domosedan. Farmus group Ltd, Turku, Finlandia.
- 4.- Fuentes, J.V.O. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Nueva editorial Interamericana. México, D. F., 1986. pág.. 332.
- 5.- Gonzalo, J. M. y Cols. Cirugía Veterinaria. Editorial Interamericana. 1ª edición. pp. 319.
- 6.- Hulse, D./Hyman, B. Biomechanics of Fracture Fixation Failure. Vet. Clin. North. Am. Small animal practice 1991. Jul: 21 (4): pág. 647.
- 7.- Losano, N. J. Evaluación Clínica del uso de la Anestesia epidural para cirugía en abdomen y miembros posteriores en caninos. Tesis profesional U de G. 1990 pp. 1 - 2.
- 8.- McCursin. Técnicas Veterinarias. Editorial El Manual Moderno. 1ª edición. pp. 274 - 275
- 9.- Meyer, J. L. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. UTHEA, México, D. F. 1980. Primera edición en español. pp. 150, 163 - 165.
- 10.-Nuño, H. S. Evaluación de la Técnica Quirúrgica para la reducción de fracturas supracondíleas-fisiarias y epifisiarias de fémur con clavo intramedular

vía troclear con abordaje intrarticular en caninos. Tesis profesional U de G. 1990. pp 1 - 3.

11.- Priego, F. G. Guía general de Farmacología. 1ª edición. Editorial Font S. A., Guadalajara, Jal., México. pp 46 - 47

12.- Sumano, L. H./Ocampo, C. L. Farmacología Veterinaria. 1ª edición en español. Editorial McGraw Hill, México S. A. de C. v., México. Octubre 1987. Pág. 396.