

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Uso del maleato de acepromacina por vías alternativas y evaluación de su
utilidad en electrocardiografía**

POR
GUADALUPE FLORES SALAS

TESIS
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

JUNIO DE 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Uso del maleato de acepromacina por vías alternativas y evaluación de su
utilidad en electrocardiografía

POR
GUADALUPE FLORES SALAS

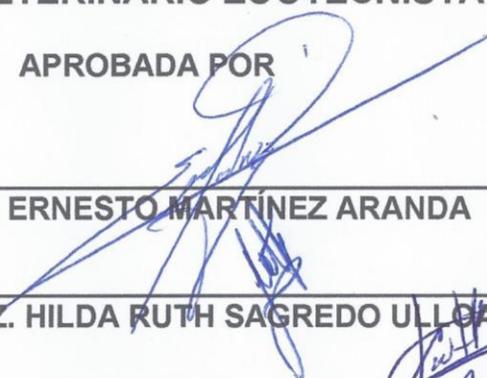
TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

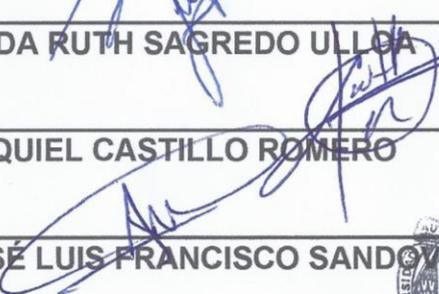
PRESIDENTE:


MC. ERNESTO MARTINEZ ARANDA

VOCAL:

MVZ. HILDA RUTH SAGREDO ULLOA

VOCAL:


MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

VOCAL SUPLENTE:

M.C. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL


MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TORREÓN, COAHUILA

JUNIO DE 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Uso de maleato de acepromacina por vías alternativas y evaluación de su
utilidad en electrocardiografía

POR
GUADALUPE FLORES SALAS

TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE ASESORÍA COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

ASESOR PRINCIPAL:

M.C. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

COLABORADOR EXTERNO:

MVZ. JOSÉ HORACIO HERNÁNDEZ SOTO

ASESOR:

M.V.Z. HILDA RUTH SAGREDO ULLOA

ASESOR:

M.C. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO

ASESOR:

M.C. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELIAS



MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TORREÓN, COAHUILA

JUNIO DE 2017

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, María Salas Nevarez y Mario Flores Reyes por ser el mejor de los ejemplos y estar conmigo en esta importante etapa de mi vida como es la culminación de mi carrera profesional.

A mis hermanos, Claudia Angélica Flores Salas, Ulises Omar Flores Salas, Jéssica María Flores Salas y Emara Monserrat Flores Salas por estar ahí siempre que lo necesité.

A mis padrinos, María del Rosario Sánchez Álvarez y Jesús Calvo Puentes por ser parte de este proceso, y apoyarme a lo largo de mi carrera.

A el M.C. Ernesto Martínez Aranda, por creer en mí, aconsejarme y apoyarme para hacer posible esta tesis, muchas gracias.

A el MVZ. José Horacio Hernández Soto, por motivarme a seguir adelante y apoyarme a realizar mi tesis.

A todos los maestros que me impartieron clase, por compartirme sus conocimientos, confianza y amistad.

A mi Alma Mater, por ser mi segunda casa este tiempo y darme las bases para mi formación como profesionista.

DEDICATORIAS

A mis padres, María Salas Nevarez y Mario Flores Reyes por todo su apoyo y cariño que me brindaron este tiempo.

A mis hermanos, Claudia Angélica Flores Salas, Ulises Omar Flores Salas, Jéssica María Flores Salas y Emara Monserrat Flores Salas a quienes quiero mucho.

RESUMEN

La administración de fármacos por vías alternativas al uso tradicional en la clínica de pequeñas especies, como lo es la vía sublingual y la vía nasal, resultan útiles cuando se requiere una vía de administración de fácil acceso, con poca invasión al paciente y con fácil manejo del animal, o cuando las vías más comunes, tal es el caso de la vía intravenosa y la vía intramuscular resulten comprometidas por alguna otra razón clínica.

En este trabajo se realizó un estudio con 13 caninos de entre cinco y siete semanas de edad, administrando maleato de acepromacina por la vía sublingual (ocho pacientes) y la vía nasal (cinco pacientes de menor peso), con la finalidad de evaluar la respuesta de la actividad cardíaca mediante una toma electrocardiográfica, con el fin de comprobar que el maleato de acepromacina pudiera ser un medicamento útil para su uso previo al realizar un electrocardiograma sin alterar los resultados de su lectura, siendo este procedimiento de utilidad con los pacientes que se muestran inquietos a la hora del estudio electrocardiográfico.

Los resultados obtenidos muestran que el maleato de acepromacina si produce una acción sedante por cualquiera de las vías administradas, tanto la vía sublingual y la vía nasal, sin embargo, no resultó útil para su uso previo a la obtención de un electrocardiograma, ya que altera los resultados obtenidos en la lectura, causando bradicardia o taquicardia en los pacientes estudiados.

Palabras clave: Maleato de acepromacina, vía sublingual, vía intranasal, electrocardiograma.

ÍNDICE

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
ÍNDICE DE CUADROS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
Objetivo	2
Hipótesis	2
II. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 Vía nasal	4
2.2 Vía sublingual	6
2.3 Acepromacina	7
2.3.1 Indicaciones	7
2.3.2 Farmacodinamia	8
2.3.3 Farmacocinética	9
2.3.4 Posología	9
2.3.5 Advertencias	9
2.4 Electrocardiograma	11
2.4.1 Cálculo de frecuencia cardiaca	15
2.4.2 Onda P	16
2.4.2.1 Onda P mitral	18
2.4.2.2 Onda P pulmonar	17
2.4.2.3 Onda P invertida	19
2.4.3 Intervalo P – R	19
2.4.4 Complejo QRS	19
2.4.5 Intervalo S – T	20
2.4.6 Onda T	21
2.4.7 Intervalo Q – T	21
2.4.8 Ritmo	21
III. MATERIALES Y MÉTODOS	23
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	44
VI. CONCLUSIÓN	45
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

ÍNDICE DE CUADROS

		Pág.
Cuadro 1	Valores normales de ECG canino	15
Cuadro 2	Grados de sedación determinados	24
Cuadro 3	Valores de paciente número uno	28
Cuadro 4	Valores de paciente número dos	29
Cuadro 5	Valores de paciente número tres	30
Cuadro 6	Valores de paciente número cuatro	31
Cuadro 7	Valores de paciente número cinco	33
Cuadro 8	Valores de paciente número seis	35
Cuadro 9	Valores de paciente número siete	35
Cuadro 10	Valores de paciente número ocho	36
Cuadro 11	Valores de paciente número nueve	37
Cuadro 12	Valores de paciente número diez	38
Cuadro 13	Valores de paciente número once	39
Cuadro 14	Valores de paciente número doce	40
Cuadro 15	Valores de paciente número trece	41
Cuadro 16	Vía y sedación de cada paciente	43
Cuadro 17	Número de pacientes por sedación	43

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Representación de las derivadas del ECG	13
Figura 2	Representación de voltaje y tiempo en el ECG	14
Figura 3	Componentes del ECG	14
Figura 4	Papel de ECG	15
Figura 5	Representación de ondas R	16
Figura 6	Ejemplo de cálculo de frecuencia cardiaca	16
Figura 7	Formación de onda P	17
Figura 8	Registro de onda P	17
Figura 9	Medición de onda P	18
Figura 10	Onda P mitral	18
Figura 11	Onda P pulmonar	19
Figura 12	Medición de intervalo P – R	19
Figura 13	Medición de complejo QRS	20
Figura 14	Medición de intervalo S – T	21
Figura 15	Colocación de electrodos	24
Figura 16	Electrocardiógrafo empleado	25
Figura 17	ECG de paciente cinco. Trazo previo	29
Figura 18	ECG de paciente cinco. Trazo a 15 minutos	30
Figura 19	ECG de paciente cinco. Trazo a 30 minutos	30
Figura 20	Resumen total de grados de sedación obtenidos	34
Figura 21	Resumen de cambios en la frecuencia cardiaca	34

I. INTRODUCCIÓN

Las vías de administración de fármacos están condicionadas de acuerdo al paciente, sus requerimientos y las condiciones del entorno (1). Las vías alternativas para la administración de medicamentos, resultan de utilidad cuando las vías más comunes se encuentren comprometidas, la vía idónea para administrar fármacos sería aquella que logre alcanzar un pico de concentración al poco tiempo de la aplicación del fármaco y una concentración plasmática estable para lograr que el efecto sea longevo y sin variaciones (2).

La administración intranasal, como vía alternativa, resulta conveniente al ser una vía de acceso práctico, que no solicita de mucho manejo y cuando se requiere que el fármaco llegue de una manera rápida al SNC (3). Presenta la ventaja de tener una absorción del fármaco directa a circulación sistémica debido a la favorable irrigación de la mucosa nasal, sin pasar, además, por metabolismo hepático (4). Otra ventaja que presenta la vía, es su paso directo al cerebro, sin llegar a pasar por la barrera hematoencefálica (BHE), la cual no resulta permeable para diversos fármacos (5). Debido a que la mucosa nasal está conectada por vía olfatoria al SNC, hace posible que la dosis del medicamento administrado pueda llegar a ser más baja de lo normal (6).

La administración por vía sublingual, como vía alternativa, es posible gracias a la abundante vascularización del área, ya que el fármaco absorbido por esta vía pasa de manera directa a torrente sanguíneo, teniendo como ventaja que evita el metabolismo hepático y la degradación en el aparato digestivo, como sucedería en la vía oral (7). El área sublingual se encuentra formada por la base de la boca, quedando en evidencia cuando la lengua es retraída hacia arriba, tiene forma triangular y está

recubierto por mucosa, se expande desde los márgenes alveolares de la mandíbula hasta la base de la lengua (8).

El maleato de acepromacina es un fármaco de la familia de las fenotiacinas, éstas están caracterizadas por ser tranquilizantes de efecto suave, con bajo grado de relajación muscular, su acción se basa en el bloqueo central de los receptores dopaminérgicos estimulantes del SNC (9). Además de su acción tranquilizante, es un antiemético, hipotérmico y antiespasmódico, por deprimir áreas del sistema activador reticular (10).

El electrocardiograma es un registro de la representación gráfica de los impulsos eléctricos y el tiempo que tardan en crearse en el corazón (11). Éste, es un medio de diagnóstico y resulta útil para el cálculo de la frecuencia cardiaca, análisis de ritmo cardiaco, medida de ondas e intervalos y la identificación de arritmias (12).

Objetivo

Evaluar la repuesta electrocardiográfica que ocasiona el maleato de acepromacina administrado por las vías sublingual e intranasal.

Hipótesis

El maleato de acepromacina es un tranquilizante de efecto suave que puede emplearse para tomar un electrocardiograma a caninos administrado por vías sublingual e intranasal sin que la onda P, complejo QRS y onda T resulten comprometidos o alterados por el uso del fármaco.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

Se define vía de administración como el espacio en el que se aplica un fármaco. Existen diversas vías, las cuales se clasifican en dos grupos, la administración enteral, llamada así por referirse al intestino, y la administración parenteral, que abarca todas las vías en las que no exista contacto con el intestino. En la administración enteral, existe el llamado efecto del primer paso, que se refiere al metabolismo que sufre el medicamento al pasar por circulación porta al hígado, donde sufre una alteración afectando su biodisponibilidad al llegar a circulación sistémica. Elegir la vía para aplicar un fármaco es un aspecto importante ya que de esto dependerá la eficacia y velocidad de acción del fármaco administrado, aunado a esto, se debe tomar en cuenta las características clínicas del paciente y su entorno. (1).

Las vías más comunes que abarca la administración parenteral, son la vía intramuscular, subcutánea y la intravenosa, siendo consideradas como vías alternativas la intracardiaca, epidural, intraósea, tópica, sublingual, ocular, ótica, nasal y rectal (13).

Las vías alternativas para administrar medicamentos son indicadas cuando ocurren situaciones clínicas que afecten las vías comunes de administración. Elegir cambiar la vía de administración depende del inicio de acción que se requiera, ya que éste dependerá de la vía alternativa elegida. Al administrar medicamentos, además de tomar en cuenta la vía, se debe considerar las características distintivas del medicamento empleado, ya que no todos los fármacos pueden ser aptos para administrarlos por una vía distinta (2).

2.1 Vía nasal

Las paredes de la cavidad nasal se encuentran recubiertas por la mucosa nasal y olfatoria. La mucosa nasal, ubicada en la parte inferior, tiene una coloración rojiza debido a su abundante vascularización, mientras que la mucosa olfatoria, en la parte superior, tiene una coloración amarillenta debido a sus terminaciones nerviosas, esta mucosa se encuentra constituida por la membrana epitelial y la lámina propia. En la membrana epitelial podemos encontrar a las neuronas olfativas periféricas, éstas, son neuronas bipolares, cuyas dendritas terminan en cilios olfativos encargados de captar las impresiones de olor en la superficie periférica. Mientras que, en la lámina propia, se reúnen los axones formando haces de fibras nerviosas que constituyen el nervio olfatorio, éste se dirige a los cuatro centros corticales del olfato, constituyendo una vía directa hacia la médula espinal, el tallo cerebral y la región caudal del cerebro (3).

La irrigación de la mucosa nasal es de tipo terminal, se encuentra formada por las arterias carótidas interna y externa, formando un doble sistema vascular que irriga la zona (14). Las ramificaciones de las carótidas interna y externa que irrigan la zona, son las arterias: etmoidal, nasal dorsal y la esfenopalatina, nasal lateral, maxilar labial y palatina mayor, respectivamente (15). El retorno venoso está dado por la vena oftálmica y las respectivas venas que son ramificaciones de la yugular interna y externa (16).

Estas características hacen posible que la vía intranasal resulte una ruta adecuada para la administración de fármacos, ya que representa, por una parte, una ruta directa al SNC evitando la barrera hematoencefálica mediante la mucosa olfatoria, y, por otro lado, también una entrada directa a circulación sistémica debido a la abundante vascularización de la mucosa nasal (17).

La mucosa nasal tiene un pH de entre 5.5 a 6.5, lo cual permite que las glicoproteínas en las que actúan los fármacos se mantengan en un funcionamiento óptimo (18).

Mediante la vía nasal, se evita el efecto del primer paso hepático, y además el inicio de acción del fármaco es más rápido (16). Esto resulta posible gracias a que los capilares de la mucosa nasal están constituidos para que la sangre pase rápidamente a través de ellos debido a que son un factor indispensable para humedecer y otorgar la temperatura adecuada al aire inspirado para que a su paso a los pulmones sea el adecuado (19).

Es importante que los fármacos que se administren por esta vía no excedan los 150 microlitros, es decir, 0.15 mililitros, ya que, si es mayor el volumen administrado, éste se dirigirá hacia la faringe, también es importante considerar que el fármaco empleado no debe ser irritante (16).

La administración de fármacos vía intranasal no es una técnica nueva, desde 1992, se consideró como ventajosa esta vía para la administración de medicamentos sedantes (20), por la rapidez de absorción del fármaco y debido a que se evitaba el metabolismo hepático, en ese entonces, se probó con éxito la ketamina (21), así mismo, también se ha probado satisfactoriamente en conjunto con midazolam, para procedimientos breves (22).

También se han probado otros compuestos, vía intranasal, como la oxitocina, administrada en caninos, con la finalidad de promover comportamientos sociales positivos y estimular la convivencia con sus congéneres y con humanos, así como promover el juego social (23), ayudando a resolver problemas conductuales en perros (24), esto mismo, se ha probado también con éxito en humanos, utilizándose con el fin

de estimular la convivencia con la sociedad y comportamientos positivos del individuo (25).

También, la vía intranasal, se ha utilizado para la administración de vacunas, obteniendo una buena respuesta a éstas, una de las vacunas empleadas por esta vía, ha sido la de *Echinococcus multilocularis* que surge como una herramienta para controlar y prevenir la transmisión de dicho parásito (26), otra vacuna empleada es para *Bordetella bronchiseptica*, también evaluada con éxito (27). De igual forma, se han evaluado otras vacunas por esta vía en ratones, de las cuales destacan: virus de influenza (28), *Leishmania amazonensis* (29), y *Toxoplasma gondii* (30), obteniendo satisfactorios resultados en las pruebas.

2.2 Vía sublingual

La mucosa bucal, es apropiada para la administración de fármacos, siendo el espacio sublingual el mayormente estudiado y aprobado para su uso, siendo empleado con éxito en pacientes con tratamientos prolongados (7).

El espacio sublingual es de forma triangular, corresponde a la parte anterior del suelo de la boca, se expande desde la base de la lengua, hasta la superficie interna del margen alveolar de la mandíbula, está cubierto por mucosa bucal de color rosáceo y se encuentra evidenciado al retraer hacia arriba la lengua (8).

En el interior del espacio sublingual se encuentran numerosas ramificaciones de arterias y venas, el nervio lingual, la glándula sublingual, una porción de la glándula submaxilar, el conducto de Wharton y tejido celular laxo (7).

El revestimiento de la mucosa oral en el espacio sublingual es muy delgado, y por debajo de éste se encuentran las anastomosis de ramificaciones de las venas

sublinguales o raninas y la vena lingual, en un espacio más profundamente, se encuentran las arterias de igual nombre (31).

Las glándulas salivales tienen un papel importante en la administración sublingual, ya que al estimular la secreción de saliva se consume el oxígeno presente, produciéndose sustancias vasodilatadoras, por lo que el flujo de sangre se ve aumentado y de esta manera al aplicar un fármaco en esta zona, el medicamento es absorbido y pasa de forma directa a circulación sanguínea, ya que el grosor del epitelio es débil (32), y además las venas de la región sublingual drenan directamente en la cava superior (33), el fármaco también evita el paso por circulación porta y por consiguiente, el metabolismo hepático, de esta manera, no se afecta su biodisponibilidad (7), además de que tendríamos efectos farmacológicos en un tiempo menor a dos minutos (32).

El uso de fármacos por la vía sublingual se ha empleado con éxito para analgésicos (34), sedantes (35), antiinflamatorios (36), barbitúricos, vacunas (37), nutrientes, y para inmunoterapia con alérgicos (38).

2.3 Acepromacina

2.3.1 Indicaciones

El maleato de acepromacina (acepromacina) es un fármaco con acción tranquilizante derivado de las fenotiacinas (10).

El grupo de las fenotiacinas son tranquilizantes caracterizados por su bajo grado de relajación muscular, un efecto suave y ausencia total de acción analgésica; su acción se concentra en el bloque de receptores dopaminérgicos lo que justifica su efecto tranquilizante, hipotérmico y antiemético (9).

Está indicado como auxiliar para tratar animales de conducta difícil cuando se requiera controlarlos para una revisión médica o cirugía menor (39), para controlar vómitos causados por movimientos repetitivos como al viajar por mar o automóvil, para aliviar el malestar causado por prurito en irritaciones cutáneas, y como preanestésico (10).

Además de su efecto tranquilizante, es utilizado por sus propiedades antiespasmódicas, hipotérmicas y antieméticas, además, ayuda a revertir arritmias por epinefrina (40).

2.3.2 Farmacodinamia

La dopamina es un neurotransmisor del SNC encargado del control de la actividad motora, comportamiento, entre otras cosas, y es aquí donde la acepromacina ejerce su acción, bloqueando los receptores postsinápticos de las neuronas dopaminérgicas del SNC, de esta manera, inhibe el sistema reticular, el cual se encarga de regular el estado de vigilia, control de temperatura, emesis, habituación y el equilibrio hormonal (10).

Se puede administrar vía IV (lenta) (10), IM, SC y por VO (39).

La acepromacina inicia su acción de los 20 a los 30 minutos tras su administración (9).

En el perro, los signos comienzan a restablecerse a las 3 o 4 horas posteriores a su administración, aunque puede demorarse hasta 7 horas (39).

2.3.3 Farmacocinética

El fármaco se metaboliza en el hígado y sus desechos son expulsados en la orina al cabo de tres horas, sin embargo, se pueden encontrar sus metabolitos en la orina hasta 96 horas posteriores a su administración (10).

La orina puede tornarse de color rosa o rojiza (39), siendo este un cambio normal en el paciente (10).

2.3.4 Posología

La dosis empleada para tranquilización o sujeción es:

0.025 – 0.2 mg/kg vía IV siendo una dosis máxima de 3 mg.

0.1 – 0.25 mg/kg vía IM (10).

Mientras que, como preanestésico, la dosis es:

0.5 – 1.1 mg/kg vía IV, IM, SC (39).

2.3.5 Advertencias

Si el fármaco es utilizado como agente preanestésico, será necesario reducir la dosis del anestésico empleado posteriormente (10).

En pacientes débiles, con enfermedades hepáticas, medicados o gerontes, es necesario reducir la dosis (41).

Es importante considerar que, si se va a emplear por vía intravenosa, se realice de forma lenta y tener precaución de no aplicarse por vía arterial, ya que, de hacerlo, se puede provocar depresión o excitación del SNC, así como convulsiones y puede provocar la muerte (10).

Puede ocurrir como efecto secundario temblor de los miembros y rigidez muscular (39), así como disminución de la contractibilidad del miocardio y estreñimiento (40).

Reduce la frecuencia respiratoria (41).

Es importante considerar que, durante su uso, se deben tener ciertos controles de parámetros como: frecuencia cardíaca, pulso, temperatura y grado de tranquilización, esto para tener una forma de evaluar cómo está actuando el fármaco en el paciente (10).

Puede presentarse un paro sinoauricular con duración de hasta 8 segundos, con una recuperación espontánea y sin repercusión cardiovascular (39).

Las razas caninas gigantes y los Bóxer resultan sensibles al fármaco, sin embargo, las razas Terrier son resistentes al mismo (9).

Los caninos con mutación del gen MDR1 como los Pastores australianos y los Collies, desarrollarán un efecto de sedación que se prolongará mayor tiempo del normal, por lo cual, sería prudente reducir la dosis un 25% (10).

Si el fármaco es utilizado en caninos agresivos como agente de sujeción, podría ocurrir lo contrario al efecto esperado, excitando más al animal (39), y teniendo una reacción exagerada ante ruidos o estímulos externos, por lo que debe emplearse con precaución (10). Si se produce hiperexcitabilidad puede controlarse con barbitúricos, el doxapram es considerado un antagonista a los efectos de la acepromacina en el SNC (39).

La FDA (agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos y medicamentos), clasifica a las fenotiacinas como seguras

para su empleo en la gestación, siempre y cuando se administren de forma prudente (10) y cuando no sea en preñez muy avanzada o en cesáreas (9).

2.4 Electrocardiograma

El corazón es el órgano encargado de bombear sangre al organismo, esto es posible mediante dos acciones físicas, la sístole, de contracción y la diástole de distensión, para que estas acciones mecánicas sean posibles, requieren de una actividad eléctrica (42).

El electrocardiograma (ECG) es un registro de la actividad eléctrica del corazón que se plasma en una tira de papel cuadriculado mediante un electrocardiógrafo. El ECG registra los impulsos eléctricos que ocurren en el corazón en su fase de reposo y de recuperación (43).

La electrocardiografía es una herramienta útil para complementar un diagnóstico clínico (44). Está basada en la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón mediante la colocación de electrodos cutáneos que captarán los impulsos eléctricos (45).

El sistema de actividad eléctrica del corazón se concentra en cinco puntos:

- 1.- Nodo Sinoauricular (SA).
- 2.- Nodo Auriculoventricular (AV).
- 3.- Haz de His.
- 4.- Rama izquierda y derecha del haz de His.
- 5.- Fibras de Purkinje.

El impulso eléctrico del corazón se genera en el nodo SA y se dirige transversalmente a las aurículas, creando una despolarización, una vez ahí, el impulso

eléctrico llega al nodo AV (11), en este momento, las aurículas se contraen y ocurre una pausa de una décima de segundo, lo cual, permite que se dirija la sangre a los ventrículos, continuando el impulso eléctrico por el haz de His, el cual continúa por sus ramas derecha e izquierda dentro del tabique interventricular, hasta llegar a las fibras de Purkinje creando una despolarización, pero esta vez ventricular, las fibras de Purkinje son las encargadas de producir la contracción simultánea de los ventrículos (43). Esta actividad eléctrica, es la que queda trazada en el ECG (11).

Existen 12 derivaciones de las que se puede tomar el ECG, de las cuales, seis son precordiales (V1, V2, V3, V4, V5 y V6) y las otras seis son estándar, éstas, a su vez, se dividen en tres unipolares (aVR, aVL, aVF) y tres bipolares (I, II, III); todas estas derivaciones están colocadas de tal manera que nos permiten tener un reflejo tridimensional del corazón, como se muestra en la Figura 1. La interpretación de los valores P, QRS, y T se realizan en la derivada II (11).

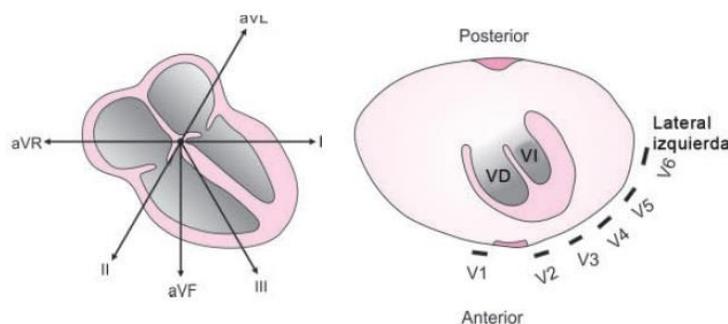


Figura 1. Representación de las derivadas del ECG (11).

La actividad eléctrica del corazón está representada a través de cargas positivas o negativas, estas son expandidas a la superficie celular en los procesos de despolarización y repolarización miocárdicas, este proceso es captado a través de los electrodos colocados en el paciente, cuando un impulso positivo se aleja de la máquina

del ECG se registra una onda negativa, y cuando el impulso se acerca al electrodo, se registra una onda positiva (46).

Los electrodos se colocan en las cuatro extremidades del paciente, su orden de localización se encuentra definido de manera universal siendo indicado por colores, en los cuales, el color amarillo, representa la extremidad anterior izquierda; el color rojo, representa la extremidad anterior derecha; el color verde, representa la extremidad posterior izquierda y el electrodo negro representa la extremidad posterior derecha (47).

El trazo en el papel del ECG es una gráfica de voltaje y tiempo, cada cuadro representa la duración, que es de 0.02 segundos (si se realiza a una velocidad de 50 mm/s, y de 0.04 si es a 25 mm/s) de forma horizontal y la amplitud que es de 0.1 milivoltios de forma vertical, como se indica en la Figura 2 (12).

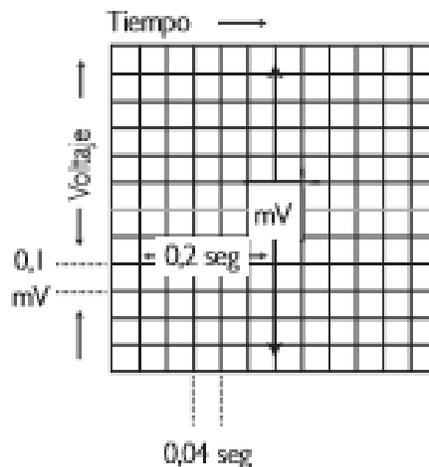


Figura 2. Representación de voltaje y tiempo en el ECG (48).

Por lo tanto, el trazo electrocardiográfico, queda conformado por:

- Onda P: Representa la despolarización auricular.
- Complejo QRS: Representa la despolarización ventricular.

- Segmento ST y onda T: Representa la repolarización ventricular.

Como se muestra en la Figura 3, de esta manera, la interpretación del trazo se realiza evaluando la amplitud y duración de cada parámetro anterior, los cuales tendrán un valor distintos cada uno, como se indica en el Cuadro 1 (49).

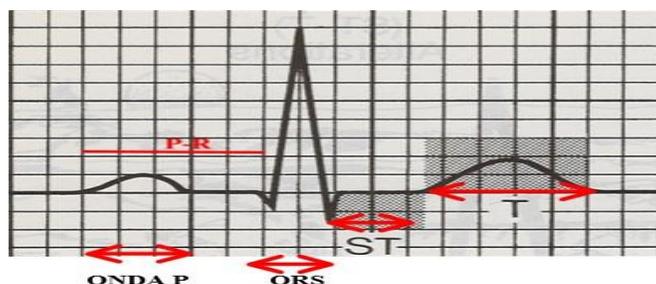


Figura 3. Componentes del ECG (50).

Frecuencia cardíaca	Cachorro: hasta 220 latidos por minuto. Estándar: 70-160 latidos por minuto.
Onda P	Máximo: 0.4 mv. Máximo: 0.04 segundos.
Intervalo PR	0.06 a 0.13 segundos.
QRS	Razas pequeñas: 2.5 mv máximo y 0.05 segundos máximo. Razas grandes: 3.0 mv máximo y 0.06 segundos máximo.
Segmento ST	Depresión: No más de 0.2 mv. Elevación: No más de 0.15 mv.
Intervalo QT	0.15 a 0.25 de segundo.
Ondas T	Puede ser positiva, negativa o bifásica. Límite de amplitud +/- 0.05 a 1.0 mv en cualquier derivación.

Cuadro 1. Valores normales ECG canino (51).

También es importante tomar en cuenta la velocidad a la que se tomó el electrocardiograma a la hora de evaluar e interpretar los resultados, ya que se puede tomar a 25 mm/s y a 50 mm/s, en el primero, el valor de cada cuadro sería de 0.04 segundos, mientras que, si se realiza a 50 mm/s el cuadro valdrá 0.02 segundos, como se representa en la Figura 4 (52).

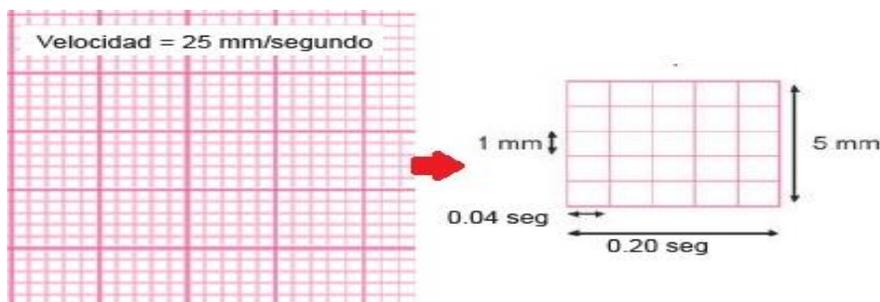


Figura 4. Papel de ECG (11).

Lo ideal sería que la interpretación de las ondas, complejo e intervalos, se realice en velocidad de 50 mm/s, mientras que, para el cálculo de la frecuencia cardiaca, se realice en velocidad de 25 mm/s (53).

2.4.1 Cálculo de frecuencia cardiaca

Para el cálculo de la frecuencia cardiaca, se deberán de contar el número de ondas R en un total de cinco cuadros grandes, que corresponden a un segundo, y multiplicar el resultado por 60, para obtener el número de latidos en un minuto, o bien se pueden tomar 30 cuadros grandes, que son seis segundos, y contar el número de ondas R y multiplicar el resultado por diez, para obtener, de igual forma, el número de latidos existentes en un minuto (54).



Figura 5. Representación de ondas R (11).

En la Figura 6, se muestra un ejemplo, en total se muestran 20 cuadros grandes, que representan cuatro segundos, y se presentan siete ondas R, entonces, habrá que multiplicar el resultado por 15, para obtener un resultado a los 60 segundos, por lo que la operación sería siete (ondas R) por 15 (para un total de 60 segundos) igual a 105 latidos por minuto (11).



Figura 6. Ejemplo de cálculo de frecuencia cardíaca (54).

2.4.2 Onda P

Representa la despolarización de las aurículas izquierda y derecha como se muestra en la Figura 7, este proceso inicia en el nodo SA, por lo tanto, la primera parte de la onda P, es formada por la aurícula derecha, y la segunda parte, por la aurícula izquierda, como se muestra en la Figura 7 (11). Tiene un valor de 0.4 mv y 0.04 segundos (51).

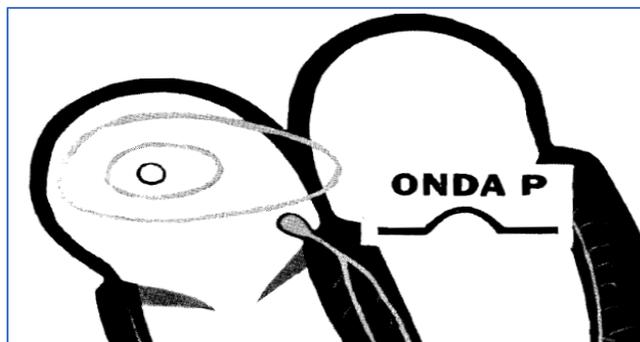


Figura 7. Formación de onda P (43).

Cuando la despolarización recorre ambas aurículas, se genera una inmediata contracción, por lo que la onda P, representa la despolarización y contracción de ambas aurículas, como se indica en la Figura 8 (43).

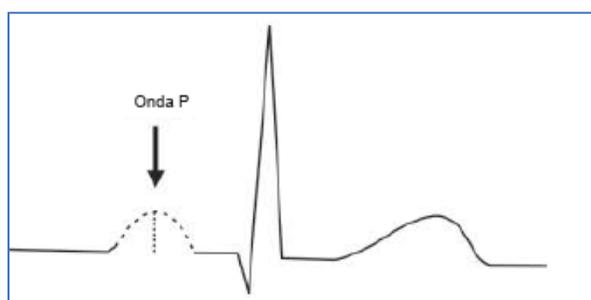
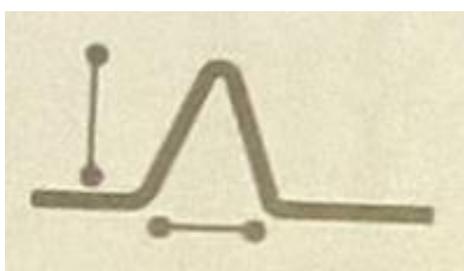


Figura 8. Registro de onda P (11).

Se mide del borde inferior de la onda, hasta su extremo superior, y su extensión, se mide por su interior, desde el inicio hasta el final, como lo muestra la



desde el inicio hasta el final, como lo muestra la Figura 9 (55).

Figura 9. Medición de Onda P (55).

2.4.2.1 Onda P mitral

Cuando la aurícula izquierda se encuentra agrandada, el tiempo que tarda en despolarizarse, es mayor al de la aurícula derecha, por lo que en el trazo del ECG se formará una onda P con una aparente división en la curva, como lo indica la Figura 10 (54).

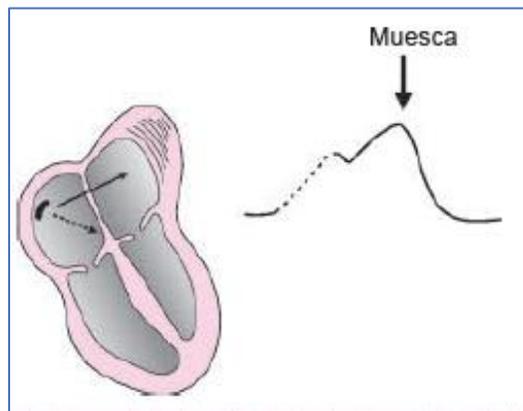


Figura 10. Onda P mitral (11).

2.4.2.2 Onda P pulmonar

Representa un crecimiento de la aurícula derecha, el cual es secundario a enfermedades pulmonares, es por eso su nombre, en el trazo del ECG, se mostrará una onda P alta y picuda (54), debido a que, como la aurícula esta agrandada, produce mayor voltaje, como se muestra en la Figura 11 (11).

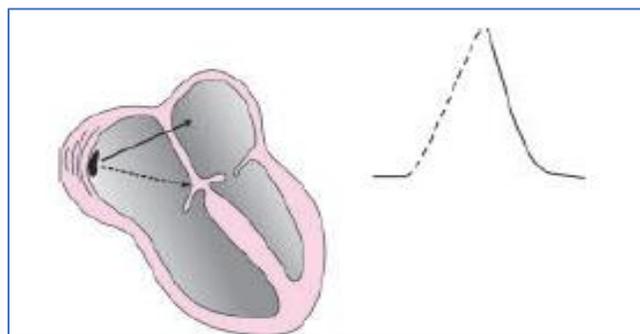


Figura 11. Onda P pulmonar (11).

2.4.2.3 Onda P invertida

Esta onda se origina cuando el impulso eléctrico se crea cerca o por abajo del nodo AV, lo cual hará que la despolarización se extienda de forma retrógrada, trazando una onda P invertida (11).

2.4.3 Intervalo P – R

Representa la pausa de una décima de segundo que ocurre cuando la onda eléctrica que proviene de las aurículas pasa por el nodo AV, se mide desde el inicio de la onda P hasta el inicio de la onda Q (56). Debe de ser de 0.06 – 0.13 segundos (51).

Se mide desde el inicio de la onda P hasta el inicio de la onda Q, a menos de que no exista la onda Q, se medirá hasta la onda R, como se representa en la Figura 12 (55).

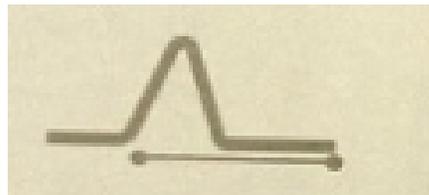


Figura 12. Medición de intervalo P – R (55).

2.4.4 Complejo QRS

La onda Q, representa la despolarización que ocurre en el septum interventricular, la onda R, indica la despolarización del endocardio al epicardio, y la onda S, muestra la despolarización de las porciones basales de los ventrículos (42). La onda Q es una deflexión hacia abajo, que es seguida de una onda R hacia arriba, y ésta es seguida de una onda S dirigida hacia abajo, representa la contracción de los ventrículos (43).

Se mide desde el inicio de la primera desviación del complejo, hasta la última desviación, y la altura de la onda R se mide del extremo superior de la línea basal hasta el extremo superior de la onda R, como se indica en la Figura 13 (55).

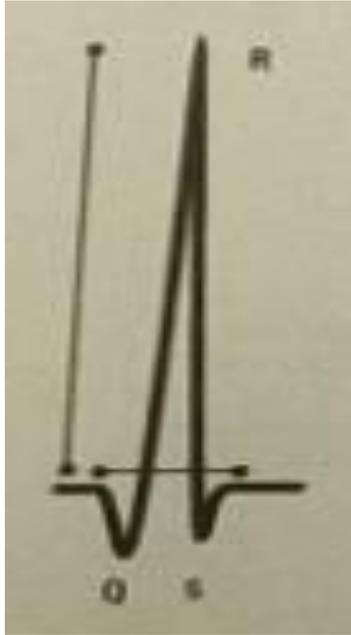


Figura 13. Medición de complejo QRS (55).

2.4.5 Intervalo S – T

Después de la onda S, existe una pausa, éste es el segmento S – T (43). Representa el intervalo de tiempo desde el final del intervalo QRS hasta el inicio de la onda T, puede estar por arriba, por debajo o al nivel de la línea basal, como se representa en la Figura 14 (55).

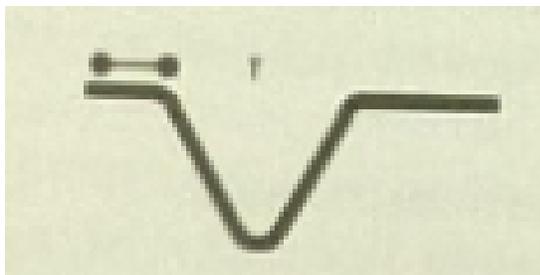


Figura 14. Medición de intervalo S – T (55).

2.4.6 Onda T

Representa la repolarización de los ventrículos, la repolarización es necesaria para permitir a las células cardíacas recobrar su carga positiva y así poder despolarizarse una vez más, este proceso de repolarización no tiene una demostración física, es solo un fenómeno eléctrico. Las aurículas también sufren de una repolarización, pero, al ser muy pequeña, no se alcanza a ver y se enmascara en el complejo QRS (43).

La onda T puede ser positiva, negativa o bifásica, y debe ser menor del 25 % del complejo QRS (55).

2.4.7 Intervalo Q – T

Este intervalo no tiene utilidad para el diagnóstico veterinario. Representa la despolarización y repolarización ventricular, también representa la sístole ventricular (55).

2.4.8 Ritmo

El ritmo cardíaco considerado normal, es llamado ritmo sinusal, éste se origina en el nodo sinoauricular y es conducido hasta las fibras de Purkinje. Está caracterizado por manifestar un intervalo R – R de forma igual, es decir, que estén a la misma

distancia, además, la onda P debe estar antes del complejo QRS y debe ser constante, al igual que el intervalo R – R (54).

Cuando el intervalo R – R no es constante, se le llama ritmo irregular, existen dos tipos de causas por las que se presenta este fenómeno, fisiológica y patológica, en las causas fisiológicas podemos encontrar una arritmia sinusal, mientras que en las causas patológicas son originadas por extrasístoles ventriculares, trastornos de conducción aurículo – ventriculares y sino – auriculares y por fibrilación auricular o ventricular (11).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio experimental y aleatorizado. Se llevó a cabo en el Hospital de Pequeñas especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro ubicada en el Periférico Raúl López Sánchez y Carretera Santa Fe s/n Colonia Valle Verde. CP 27154 en Torreón, Coahuila, México.

Se estudiaron trece (13) caninos criollos de ambos sexos de entre 5 y 7 semanas de edad, con un peso promedio de 1.23 ± 0.8 kilogramos, clínicamente sanos, provenientes del Centro de Control Canino y Adopción Municipal de la localidad. Una vez que los caninos fueron pesados, se les identificó asignando un número en orden consecutivo del uno al trece y se les colocó en un lugar limpio y seco, agrupando dos cachorros por jaula en un total de seis jaulas, siendo la última, un espacio con tres cachorros. Posteriormente se determinó en el consultorio del Hospital la dosis de acepromacina que sería empleada, llegando a la decisión de usar la dosis de 0.5 mg/kg. De igual forma, se elaboraron formatos en los cuales se anotaron las características de cada paciente, incluyendo, su número de identificación, raza, sexo, edad, color, peso, además de datos relativos a la dosis administrada, vía utilizada, y grado de sedación. Para definir el grado de sedación, se determinaron tres estados que se representarán con cruces, siendo una cruz (+) el estado en donde el animal se encuentra de pie, inquieto, sin aparentes signos de tranquilización; dos cruces (++) representa el grado de incoordinación, en donde el paciente se encuentra sin equilibrio, ni orientación, pero con respuesta a estímulos, y tres cruces (+++) simboliza un estado de tranquilidad y postración.

Grados de sedación	
+	De pie
++	Incoordinación
+++	Postración

Cuadro 2. Grados de sedación determinados

Aunado a esto, se elaboró un formato para su llenado con la información obtenida del electrocardiógrafo, evaluándose los parámetros de frecuencia cardiaca, valor de la onda P, complejo QRS, onda T, intervalo P – R e intervalo S – T. Todos ellos se medirían en tres ocasiones: previamente a la aplicación del fármaco, a los 15 minutos posteriores y a los 30 minutos posteriores a su aplicación.

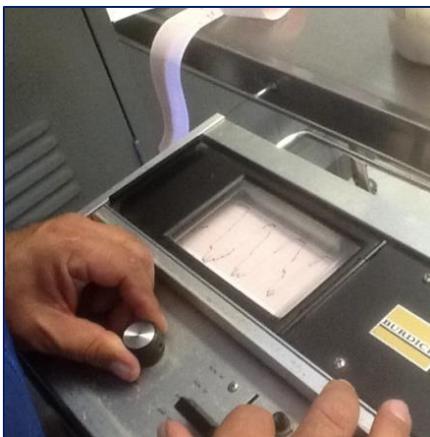
Para la primera medición de ECG se procedió a pasar al paciente número 1 a la mesa de exploración para llenar el formato de identificación del paciente con los datos respectivos, seguido a esto, se le fijaron los electrodos al cuerpo, colocándolos en el pliegue superior a los codos en las extremidades delanteras, y en el pliegue superior de las rodillas en las extremidades traseras, una vez colocados en el orden correcto, se aplicó alcohol con una torunda en la zona donde el electrodo hacía contacto con la piel del paciente, y se prosiguió a realizar el trazo electrocardiográfico, este proceso se realizó de igual manera con los siguientes doce caninos. Siendo cada paciente regresado a sus respectivas jaulas una vez concluido este proceso.



Figura 15.

electrodos

Colocación de

**Figura 16.****Electrocardiógrafo****empleado**

Una vez terminados los trazos de los trece pacientes, se procedió a administrar la dosis calculada de acepromacina por cada cachorro, se determinó que las dosis que superaran los 0.15 ml serían administradas por vía sublingual, ya que no es viable administrar mayor cantidad a la mencionada por vía nasal.

En total hubo cinco pacientes a los que se les administró el fármaco por vía nasal, mientras que en los restantes ocho se empleó la vía sublingual. Para ambos casos se emplearon jeringas de insulina, se extrajo la dosis exacta del medicamento, y para el caso de la vía nasal, se administraba en forma de gotas por ambas fosas, manteniendo al paciente con la cabeza hacia arriba por un momento, en la vía sublingual se abría la cavidad oral, manteniendo la lengua del paciente en la parte superior, mientras el medicamento era administrado en la zona sublingual, y se esperaba un momento a la absorción. Hecho esto con los trece caninos, se esperó 15 minutos a que el medicamento lograra efecto.

Al transcurrir los 15 minutos, el paciente número uno fue sometido nuevamente a la toma del trazo electrocardiográfico, y se prosiguió lo mismo para los restantes 12

cachorros. En este momento se evaluó, según los grados de sedación anteriormente establecidos, el efecto del medicamento en cada paciente.

Una vez finalizado este proceso, se procedió a dejar transcurrir un lapso de tiempo de 30 minutos posteriores a la aplicación del fármaco para volver a realizar la tercera medición de la toma del electrocardiograma para cada paciente.

IV. RESULTADOS

El paciente número uno, de 0.3 kg, hembra, de seis semanas de edad, tuvo una sedación de tres cruces, según la escala que se estableció en un principio, la dosis que se le administró fue de 0.03 ml por vía intranasal, su frecuencia cardiaca previa a la administración del fármaco fue de 120 latidos por minuto (lpm), mientras que a los 15 y 30 minutos posteriores demostró un cambio, aumentando a 160 lpm. En los valores de la onda P, se vieron modificados en segundos a los 15 min, el complejo QRS presentó un cambio en segundos y milivoltios previamente, a los 15 minutos y a los 30 minutos, la onda T mantuvo los milivoltios, pero se modificaron los segundos previamente, a los 15 minutos y a los 30 minutos, el intervalo S -T fue el mismo solo a los 15 minutos y a los 30, mientras que el intervalo P - R no sufrió ningún cambio, como se muestra en el Cuadro 3.

Paciente 1			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	6 semanas		
Color	Bicolor negro y blanco		
Peso	.3 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.15 mg	0.03ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	+++		
Frecuencia cardiaca			
Pre 120 LPM	15 min 160 LPM	30 min 160 LPM	
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min .02 seg 2mV	30 min .04 seg .2 mV	
Complejo QRS			
Pre .06 seg .6 mV	15 min .02 seg .3 mV	30 min .04 seg .5 mV	

Valores de onda T								
Pre	.12 seg	.3 mV	15 min.	.1 seg	.3 mV	30 min	.08 seg	.3 mV
Intervalo P-R								
Pre	.06 seg	.2 mV	15 min.	.06 seg	.2 mV	30 min	.06 seg	.2 mV
Intervalo S-T								
Pre	.04 seg	.1 mV	15 min.	.06 seg	.1 mV	30 min	.06 seg	.1mV

Cuadro 3. Valores de paciente uno.

El paciente número dos, macho, de 2 kg, de siete semanas de edad, se le administró 0.2 ml por vía sublingual presentando una bradicardia que inició previamente con 240 lpm, a los 15 minutos 200 lpm y a los 30 minutos 160 lpm, en este caso, el paciente presento alteraciones en su onda P solamente a los 15 minutos, mientras que su complejo QRS se modificó en segundos y milivoltios en los tres tiempos, la onda T permanece igual previamente y a los 30 minutos, sucede lo mismo con la onda P-R, mientras que la onda S-T se mantiene igual a los 15 minutos y a los 30, siendo diferente previamente, como se muestra en el Cuadro 4, este paciente tuvo una sedación de tres cruces, según los parámetros establecidos.

Paciente 2								
Raza	Criollo							
Sexo	M							
Edad	7 semanas							
Color	Abigarrado							
Peso	2 kg							
Dosis	0.5 mg/kg							
Dosis administrada	1 mg .2 ml							
Vía	Sublingual							
Sedación	+++							
Frecuencia cardiaca								
Pre	240 LPM	15 min	200 LPM	30 min	160 LPM			
Valores de onda P								
Pre	.04 seg	.2 mV	15 min.	.02 seg	.3 mV	30 min	.04 seg	.2 mV

Complejo QRS			
Pre .06 seg .7 mV	15 min .04 seg .8 mV	30 min	.04 seg 1 mV
Valores de onda T			
Pre .08 seg .4 mV	15 min .06 seg .3 mV	30 min	.08 seg .4 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min .06 seg .3 mV	30 min	.06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .02 seg .1 mV	15 min .04 seg .2 mV	30 min	.04 seg 1mV

Cuadro 4. Valores de paciente dos.

El paciente número tres, como se muestra en el Cuadro 5, contaba con siete semanas de edad, de 1.5 kg, hembra, fue administrado 0.15 ml vía sublingual, con un grado de sedación de tres cruces, presentando una taquicardia, elevando su frecuencia de 180 lpm a 200 lpm, mantiene su onda P, el complejo QRS se ve modificado en milivoltios, aumentando de 0.4 mv a 0.7 mv en las dos tomas posteriores a la aplicación del fármaco, la onda T cambia en segundos y milivoltios, mientras que el intervalo P – R mantiene igual sus milivoltios, pero cambia en segundos, el intervalo S – T se ve modificado a los 15 minutos, pero a los 30 minutos vuelve al parámetro que obtuvo previo a la aplicación del medicamento.

Paciente 3	
Raza	Criollo
Sexo	H
Edad	7 semanas
Color	Abigarrado
Peso	1.5kg
Dosis	0.5 mg/kg
Dosis administrada	0.75 mg 0.15 ml
Vía	Sublingual
Sedación	+++
Frecuencia cardiaca	
Pre 180 LPM	15 min 180 LPM 30 min 200 LPM
Valores de onda P	
Pre .04 seg .2 mV	15 min .04 seg .2 mV 30 min .04 seg .2 mV

Complejo QRS					
Pre	.04 seg	.4 mV	15 min	.04 seg	.7 mV
			30 min	.04 seg	.7 mV
Valores de onda T					
Pre	.1 seg	.4 mV	15 min	.12 seg	.3 mV
			30 min	.1 seg	.2 mV
Intervalo P-R					
Pre	.08 seg	.2 mV	15 min	.06 seg	.2 mV
			30 min	.06 seg	.2 mV
Intervalo S-T					
Pre	.04 seg	.1 mV	15 min	.02 seg	.1 mV
			30 min	.04 seg	.1 mV

Cuadro 5. Valores de paciente tres.

Al paciente número cuatro, macho, de 1.6 kg, con siete semanas de edad, se le administró por vía sublingual 0.16 ml, teniendo un grado de sedación de tres cruces, bajando su frecuencia cardiaca de 180 lpm a 160 lpm, la onda P se mantiene sin presentar ningún cambio, de igual manera el intervalo P-R, sufriendo modificaciones el complejo QRS en cuanto a milivoltios siendo primero de 0.7 mv previamente, a los 15 minutos 0.8 mv y finalmente 0.9 mv a los 30 minutos, la onda T se ve modificada en cuanto a segundos y milivoltios, y por último el intervalo S – T se ve modificado solamente en segundos, reduciendo de un 0.06 segundo a un 0.04 segundo, como se muestra en el Cuadro 6.

Paciente 4	
Raza	Criollo
Sexo	M
Edad	7 semanas
Color	Abigarrado
Peso	1.6 kg
Dosis	0.5 mg/kg
Dosis administrada	0.8 mg 0.16 ml
Vía	Sublingual
Sedación	+++
Frecuencia cardiaca	
Pre	180 LPM
15 min	160 LPM
30 min	160 LPM

Valores de onda P					
Pre	.04 seg	.2 mV	15 min	.04 seg	.2 mV
			30 min	.04 seg	.2 mV
Complejo QRS					
Pre	.04 seg	.7 mV	15 min	.04 seg	.8 mV
			30 min	.04 seg	.9 mV
Valores de onda T					
Pre	.08 seg	.3 mV	15 min	.1 seg	.2 mV
			30 min	.1 seg	.3 mV
Intervalo P-R					
Pre	.06 seg	.2 mV	15 min	.06 seg	.2 mV
			30 min	.06 seg	.2 mV
Intervalo S-T					
Pre	.06 seg	.1 mV	15 min	.04 seg	.1 mV
			30 min	.04 seg	.1 mV

Cuadro 6. Valores de paciente cuatro.

El paciente número cinco, hembra, de 1.9 kg, de siete semanas de edad, se le administró 0.19 ml por vía sublingual, obtuvo dos cruces de sedación y presenta una frecuencia cardiaca de 240 lpm que después disminuye a 220 lpm, este paciente presentó cambios en todos los parámetros y además de eso, la onda P a los 15 y a los 30 minutos, la muestra negativa, lo cual no es normal, ya que debe ser positiva, además previamente a la acepromacina, presentaba una onda P normal.

Una onda P invertida sucede porque el impulso eléctrico del corazón, que debería de generarse en el nodo sinoauricular, se genera por debajo o cerca del nodo Auriculoventricular, por lo que crea una despolarización de forma retrógrada.

Los datos obtenidos del paciente cinco, se muestran a detalle en el Cuadro 3, así como los respectivos trazos, estando el trazo previo a la administración en la Figura 17, el trazo a los 15 minutos, en la Figura 18 y el trazo a los 30 minutos en la Figura 19.

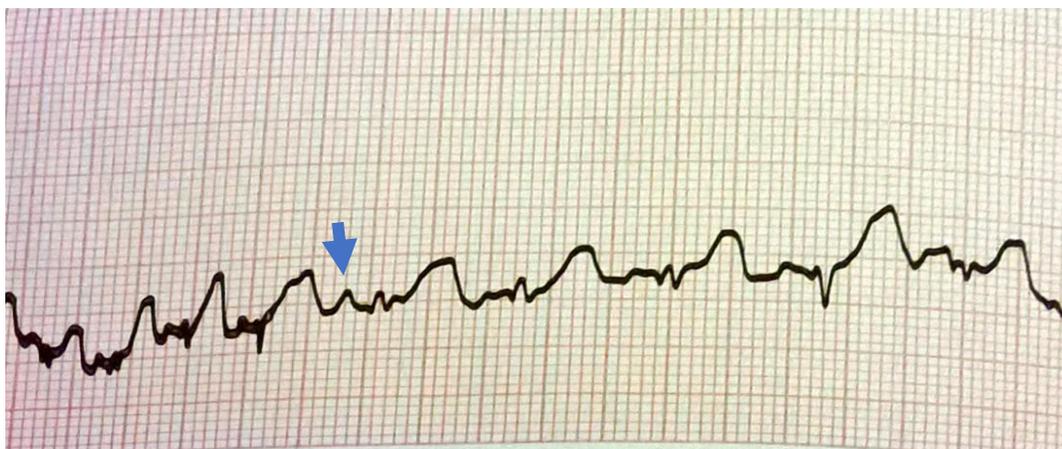


Figura 17. ECG de paciente cinco. Trazo previo.

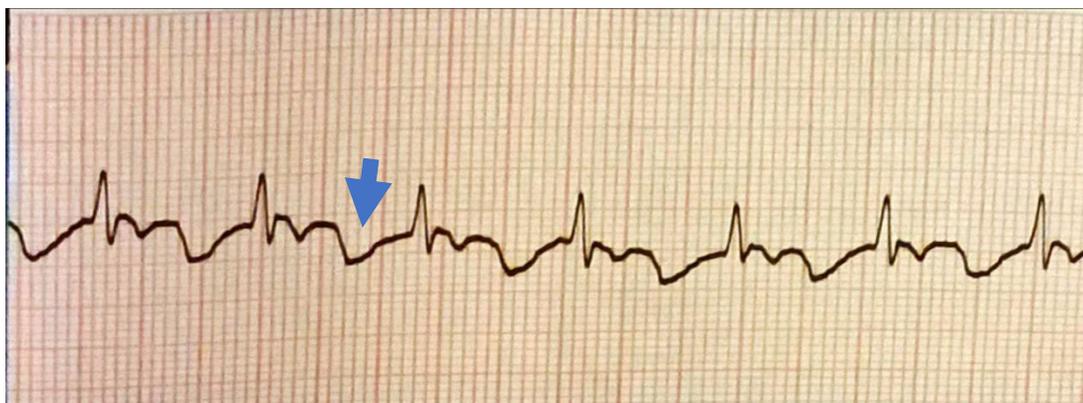


Figura 18. ECG de paciente cinco. Trazo a 15 minutos.

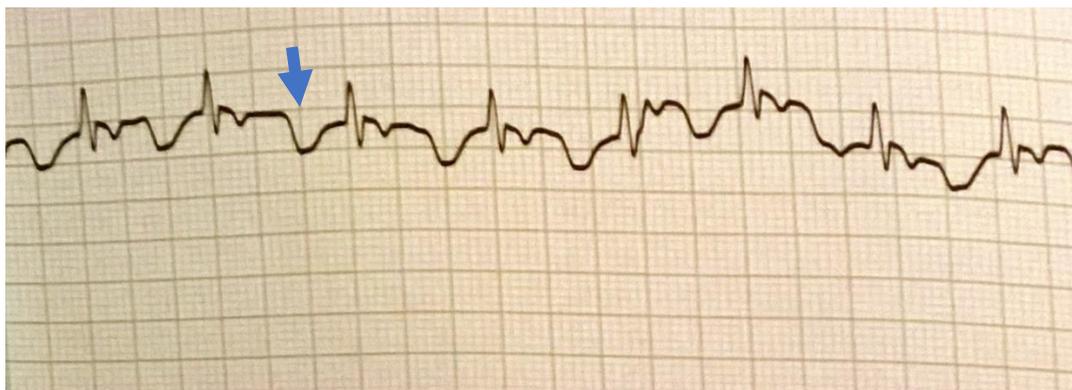


Figura 19. ECG de paciente cinco. Trazo a 30 minutos

Paciente 5			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	7 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	1.9 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.95 mg	0.19 ml	
Vía	Sublingual		
Sedación	+ +		
Frecuencia cardiaca			
Pre 240 LPM	15 min 240 LPM	30 min	220 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min .08 seg .4 mV	30 min	.1 seg .4 mV
Complejo QRS			
Pre .02 seg .3 mV	15 min .04 seg .7 mV	30 min	.04 seg .8 mV
Valores de onda T			
Pre .1 seg .6 mV	15 min .02 seg .2 mV	30 min	.04 seg .2 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min .1 seg .4 mV	30 min	.12 seg .4 mV
Intervalo S-T			
Pre .04 seg .1 mV	15 min .02 seg .1 mV	30 min	.02 seg .1 mV

Cuadro 7. Valores de paciente cinco.

El paciente número seis, hembra, de 1.3 kg, de siete semanas de edad, fue el único que presento una sedación pobre, presentando una cruz de sedación, su administración fue sublingual y fue 0.13 ml. Su frecuencia cardiaca fue cambiante, presentando previamente 220 lpm, a los 15 minutos 200 lpm y a los 30 minutos 240 lpm, su intervalo P-R no cambió, la onda P fue igual en segundos, cambiando solamente previamente en milivoltios, el complejo QRS cambio en segundos y en milivoltios, la onda T se mantiene igual en segundos, pero modifica de 0.7 milivoltios a 0.3 y por último el intervalo S-T solo cambia en segundos, presentando 0.02 segundos

y aumentando a los 15 minutos y a los 30 minutos a 0.04 segundos, como se muestra en el Cuadro 8.

Paciente 6			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	7 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	1.3 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.65 mg	0.13 ml	
Vía	Sublingual		
Sedación	+		
Frecuencia cardiaca			
Pre 220 LPM	15 min 200 LPM	30 min 240 LPM	
Valores de onda P			
Pre .04 seg .3 mV	15 min .04 seg .2 mV	30 min .04 seg .2 mV	
Complejo QRS			
Pre .04 seg 1.2 mV	15 min .02 seg .5 mV	30 min .04 seg .8 mV	
Valores de onda T			
Pre .08 seg .7 mV	15 min .08 seg .2 mV	30 min .08 seg .3 mV	
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .3 mV	15 min .06 seg .2 mV	30 min .06 seg .2 mV	
Intervalo S-T			
Pre .02 seg .1 mV	15 min .04 seg .1 mV	30 min .04 seg .1 mV	

Cuadro 8. Valores de paciente seis.

El paciente siete, hembra, de cinco semanas, con peso de 0.5 kg, tuvo una administración intranasal presentando una sedación de dos cruces, con alteraciones en su frecuencia cardiaca, iniciando previamente con 140 lpm, a los 15 minutos 180 lpm y a los 30 minutos 160 lpm, la onda P no mostró modificaciones, el complejo QRS se mantiene igual en segundos, mientras que en milivoltios cambia constantemente de 0.3 mv a 0.6 mv a los 15 minutos y 0.5 mv a los 30 minutos, la onda T se mantiene también en segundos, pero disminuye en milivoltios, iniciando en 0.4 y terminando en

0.3 mv, el intervalo P – R se mantiene igual, y el intervalo S – T disminuye tanto en segundos como en milivoltios, como se muestra en el Cuadro 9.

Paciente 7			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	5 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	.5 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.25 mg	0.05 ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	++		
Frecuencia cardiaca			
Pre 140 LPM	15 min	180 LPM	30 min 160 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg mV	.2	15 min.04 seg .2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .04 seg mV	.3	15 min.04 seg .6 mV	30 min .04 seg .5 mV
Valores de onda T			
Pre .12 seg mV	.4	15 min.1 seg .3 mV	30 min .1 seg .3 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg mV	.2	15 min .06 seg. .2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg mV	.2	15 min .04 seg. .2 mV	30 min .04 seg .1 mV

Cuadro 9. Valores de paciente siete.

El paciente número ocho, cuyos resultados se muestran en el Cuadro 10, macho, de siete semanas, con un peso de 1.7 kg, presento sedación de dos cruces, su administración fue de 0.17 ml vía sublingual y su frecuencia cardiaca fue modificada iniciando con 240 lpm, mientras que a los 15 minutos muestra 160 lpm y a los 30

minutos 220 lpm, la onda P se mantiene igual en las tres tomas, el complejo QRS cambia en segundos y milivoltios, la onda T cambia aumentando tanto en segundos como en milivoltios, el intervalo P – R permanece igual en milivoltios mientras que en segundos si se ve modificado, y finalmente el intervalo S -T muestra un aumento en segundos a los 15 minutos, pero vuelve a su normalidad a los 30 minutos, mientras que los milivoltios se mantienen iguales.

Paciente 7			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	5 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	.5 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.25 mg	0.05 ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	+ +		
Frecuencia cardiaca			
Pre 140 LPM	15 min	180 LPM	30 min 160 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min	.04 seg.2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .04 seg .3 mV	15 min	.04 seg.6 mV	30 min .04 seg .5 mV
Valores de onda T			
Pre .12 seg .4 mV	15 min	.1 seg .3 mV	30 min .1 seg .3 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min	.06 seg.2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg .2 mV	15 min	.04 seg .2 mV	30 min .04 seg .1 mV

Cuadro 10. Valores de paciente ocho.

El paciente número 9, de siete semanas, hembra, con 1.4 kg de peso, presentó las tres cruces de sedación, su administración fue sublingual, presentó bradicardia iniciando con 180 lpm y bajando a 160 lpm, su onda P se mantuvo constante, en el complejo QRS, se modifica en segundos y milivoltios, la onda T de igual manera se

modifica en ambos parámetros de segundos y milivoltios, el intervalo P – R se mantiene igual al igual que el intervalo S – T, como se muestra en el Cuadro 11.

Paciente 9			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	7 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	1.4 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.7 mg	0.14 ml	
Vía	Sublingual		
Sedación	+++		
Frecuencia cardiaca			
Pre 180 LPM	15 min	160 LPM	30 min 160 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min	.04 seg.2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .02 seg .7 mV	15 min.	.04 seg.7 mV	30 min .04 seg .8 mV
Valores de onda T			
Pre .1 seg .4 mV	15 min.	.14 seg .2 mV	30 min .12 seg .4 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min.	.06 seg .2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .04 seg .1 mV	15 min.	.04 seg.1 mV	30 min .02 seg .1 mV

Cuadro 11. Valores de paciente nueve.

El paciente número diez, cuyos resultados se muestran en el Cuadro 12, de 0.5 kg, hembra, de cinco semanas de edad, tuvo una sedación de dos cruces, según la escala que se estableció en un principio, la dosis que se le administró fue de 0.05 ml por vía intranasal, su frecuencia cardiaca previa a la administración del fármaco fue de 120 latidos por minuto (lpm), mientras que a los 15 y 30 minutos posteriores demostró un cambio, aumentando a 180 lpm. En los valores de la onda P, no se vieron modificados, el complejo QRS presentó un cambio en segundos solo a los 30 minutos,

la onda T se vio modificada en segundos y milivoltios, el intervalo S -T fue el mismo solo a los 15 minutos, mientras que el intervalo P - R no sufrió ningún cambio.

Paciente 10			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	5 semanas		
Color	Bicolor negro y blanco		
Peso	.5 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.25 mg	0.05 ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	+ +		
Frecuencia cardiaca			
Pre 120 LPM	15 min	180 LPM	30 min 180 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min	.04 seg .2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .04 seg .6 mV	15 min	.04 seg .6 mV	30 min .04 seg .5 mV
Valores de onda T			
Pre .1 seg .3 mV	15 min	.1seg .2 mV	30 min .08 seg .2 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min	.06 seg .2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg .1 mV	15 min	.06 seg.1 mV	30 min .04 seg .1 mV

Cuadro 12. Valores de paciente diez.

El paciente número once se le administran 0.17 ml vía sublingual, hembra de siete semanas, su frecuencia se mantiene en 180 lpm, hasta los 30 minutos, cuando disminuye a 160 lpm, su onda P se mantiene, su complejo QRS cambia en segundos y milivoltios, al igual que la onda T, el intervalos P – R se mantiene en segundos, mientras que los milivoltios se ven alterados solo a los 15 minutos, y por último, el intervalo S – T se mantiene igual en milivoltios, pero cambia en segundos, disminuyendo de 0.6 a 0.04 segundos, como se muestra en el Cuadro 13.

Paciente 11			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	7 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	1.7 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.85 mg	0.17 ml	
Vía	Sublingual		
Sedación	++		
Frecuencia cardiaca			
Pre 180 LPM	15 min	180 LPM	30 min 160 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .15 mV	15 min	.04 seg .2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .02 seg .5 mV	15 min	.04 seg .6 mV	30 min .04 seg .8 mV
Valores de onda T			
Pre .08 seg .25 mV	15 min	.12 seg .2 mV	30 min .12 seg .3 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .15 mV	15 min	.06 seg .2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg .1 mV	15 min	.04 seg .1 mV	30 min .04 seg .1 mV

Cuadro 13. Valores de paciente once.

El paciente doce, hembra, de cinco semanas, con 800 gr de peso, se le administra 0.08 ml vía intranasal, obteniendo un cambio en su frecuencia cardiaca de 160 lpm a 140 lpm, su onda P se mantiene igual, su complejo QRS cambia en segundos y voltios, la onda T cambia de 0.1 segundo a 0.08 segundos, pero este cambio solo se presenta a los 15 minutos, el intervalo P – R se mantiene sin ningún cambio, mientras que el intervalo S – T cambia en segundos de 0.06 a 0.04 segundos,

los milivoltios también se ven alterados, disminuyendo de 0.15 mv a 0.1 mv, como se muestra en el Cuadro 14.

Paciente 12			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	5 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	.8 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.4 mg	0.08 ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	+ +		
Frecuencia cardiaca			
Pre 160 LPM	15 min	140 LPM	30 min 140 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min.	.04 seg. .2 mV	30 min .04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .02 seg .5 mV	15 min.	.04 seg .6 mV	30 min .04 seg .7 mV
Valores de onda T			
Pre .1 seg .3 mV	15 min.	.08 seg .2 mV	30 min .1 seg .2 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min.	.06 seg .2 mV	30 min .06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg .15 mV	15 min.	.04 seg .1 mV	30 min .04 seg .1 mV

Cuadro 14. Valores de paciente doce.

El paciente número trece, cuyos resultados se muestran en el Cuadro 15, hembra, de cinco semanas, con 0.9 kg de peso, se le administra 0.09 ml por vía intranasal, presentando dos cruces de sedación, su frecuencia cardiaca aumenta de

160 lpm a 180 lpm, su onda P no se modifica, su complejo QRS cambia en segundos y voltios, la Onda T solamente en milivoltios, el intervalo P-R se mantiene y el intervalo S-T solo se ve modificado en segundos.

Paciente 13			
Raza	Criollo		
Sexo	H		
Edad	5 semanas		
Color	Abigarrado		
Peso	.9 kg		
Dosis	0.5 mg/kg		
Dosis administrada	0.45 mg	0.09 ml	
Vía	Intranasal		
Sedación	++		
Frecuencia cardiaca			
Pre 160 LPM	15 min 180 LPM	30 min	180 LPM
Valores de onda P			
Pre .04 seg .2 mV	15 min. .04 seg .2 mV	30 min	.04 seg .2 mV
Complejo QRS			
Pre .02 seg .6 mV	15 min .04 seg .6 mV	30 min	.04 seg .7 mV
Valores de onda T			
Pre .06 seg .2 mV	15 min .06 seg .1 mV	30 min	.08 seg .2 mV
Intervalo P-R			
Pre .06 seg .2 mV	15 min .06 seg .2 mV	30 min	.06 seg .2 mV
Intervalo S-T			
Pre .06 seg .1 mV	15 min .04 seg .1 mV	30 min	.04 seg .1 mV

Cuadro 15. Valores de paciente trece.

En total fueron ocho pacientes con administración vía sublingual, y cinco por vía nasal, las vías resultaron eficientes, logrando el efecto esperado del maleato de acepromacina.

El resumen de las vías y sedaciones de los pacientes se resume en el Cuadro

16.

Paciente	Sedación	Vía
1	+ + +	Nasal
2	+ + +	Sublingual
3	+ + +	Sublingual
4	+ + +	Sublingual
5	+ +	Sublingual
6	+	Sublingual
7	+ +	Nasal
8	+ +	Sublingual
9	+ + +	Sublingual
10	+ +	Nasal
11	+ +	Sublingual
12	+ +	Nasal
13	+ +	Nasal

Cuadro 16. Vía y sedación de cada paciente.

Mientras que el número de pacientes de acuerdo al grado de sedación y la vía se resumen en el Cuadro 17 y la Figura 20.

Vía	Sedación +	Sedación + +	Sedación + + +
Nasal	0	4	1
Sublingual	1	3	4

Cuadro 17. Número de pacientes por sedación.



Figura 20. Resumen de total de grados de sedación obtenidos.

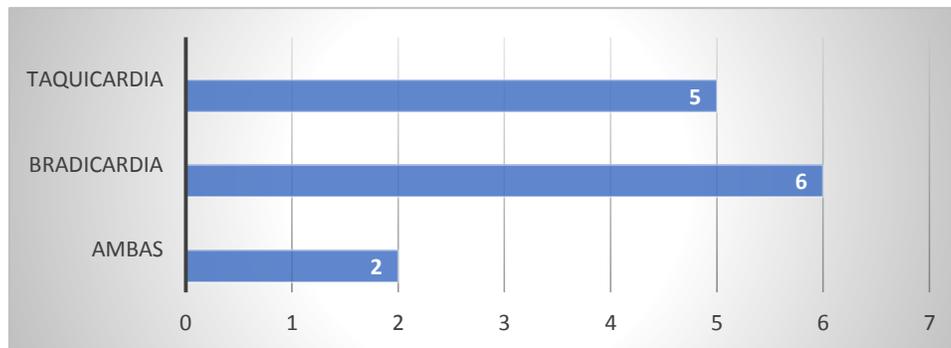


Figura 21. Resumen de cambios en la frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca de los pacientes se vio modificada causando bradicardia o taquicardia, y en unos casos, ambas situaciones, el resumen de ello se representa en la Figura 21.

V. DISCUSIÓN

La finalidad de este estudio, consistió en evaluar la utilidad del maleato de acepromacina en estudios de electrocardiografía en caninos, ya que resulta problemático para dicha práctica, el estado activo del paciente, que, por su grado de excitación ante el manejo previo a la toma, impide obtener lecturas libres de los efectos de dicha inquietud.

Ante esa situación, la posibilidad de aprovechar los efectos sedantes del maleato de acepromacina, administrados por una vía alternativa no invasiva, como lo son, la vía intranasal y sublingual, brindó la oportunidad de evitar los efectos de la excitación previos al ECG y con esto obtener mejores resultados en la lectura del estudio.

La utilización del maleato de acepromacina, mostró que, su uso previo a la toma del ECG, no es un fármaco apropiado, debido a que se registraron cambios en los parámetros evaluados, los cuales fueron onda P, complejo QRS, onda T, intervalo P – R, e intervalo S – T. De estos cinco parámetros evaluados, no todos sufrieron cambios al momento posterior al medicamento, sin embargo, emplear el maleato de acepromacina sin tener consciencia de ello, podría hacer que se interpretara mal el resultado del trazo electrocardiográfico.

De los 13 pacientes en el presente estudio, seis pacientes (46%) presentaron bradicardia posterior a la administración del fármaco, mientras que cuatro pacientes (31%) presentaron taquicardia, y los tres pacientes restantes (23%) mostraron ambos cambios en la frecuencia cardíaca.

VI. CONCLUSIÓN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las vías alternativas sublingual y nasal, las cuales resultaron apropiadas y cumplieron su objetivo, siendo unas vías útiles para la administración del fármaco que se probó, el cual fue maleato de acepromacina.

La vía sublingual se probó en ocho de los trece pacientes, de los cuales, cuatro presentaron el grado tres de sedación, tres cachorros grado dos y un paciente grado uno, esta vía resultó de fácil manejo, efectiva y práctica.

La vía nasal se probó en cinco de los trece pacientes, en donde cuatro de ellos presentaron el grado dos de sedación, y un paciente de grado uno, demostrando la efectividad también de esta vía.

Otro punto a evaluar en el presente trabajo, fue la evaluación electrocardiográfica del uso del maleato de acepromacina, con la finalidad de que resultara un medicamento útil para su uso previo a la toma de un ECG, lo cual no resultó viable, ya que los parámetros que se evaluaron, onda P, complejo QRS, onda T, intervalo P – R e intervalo S – T, se vieron modificados en muchos de los casos tanto a los 15 minutos, como a los 30 minutos, concluyendo, que el maleato de acepromacina, no es un fármaco de utilidad previa al ECG en cachorros caninos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chéry PMA. Vías de administración de los medicamentos. In Fraga JdL, editor. Manual de farmacología básica y clínica. México: Mc Graw Hill; 2013. p. 25-32.
2. Gómez C, Restrepo MM, Bruera E. Vías alternativas a la vía oral para administración sistémica de opioides en Cuidados Paliativos. Revisión de la literatura. Medicina Paliativa. 2005 Enero; 12(2): p. 1-15.
3. Hernández-Ramírez P. La mucosa nasal como vía y fuente para la medicina regenerativa. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hematología. 2011 Julio - Septiembre; 27(3): p. 297-308.
4. Heano J. Efectividad de la ketamina nasal en la premedicacion de niños programados para cirugía ambulatoria. Revista CES Medicina. 1993 Octubre; 7(2): p. 135-145.
5. García-Corvillo MdP. Nanopartículas poliméricas de administración intranasal para la liberación de activos en el sistema nervioso central. ARS Pharmaceutica. 2016 Enero; 57(1): p. 27-35.
6. Nieto RL. Vía de administración intranasal y su aportación clínica en el manejo del Dolor Irruptivo Oncológico. Clinical Journal of Health. 2013 Agosto; 4(1): p. 12-15.
7. Walter DZ. Fundamentos biológicos para el uso de la mucosa oral como via de aplicacion de métodos inmunoterápicos. UNCuyo. 2010 Enero; 4(1): p. 23-26.
8. de Souza R, Paes AJdO, Volpato R. O espaço sublingual. Radiol Bras. 2003 Abril; 36(1): p. 35-40.
9. Redondo I, Ignacio JC, Laredo F, Gómez-Villamandos R, Belda E. La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiolisis. Consulta de Difusión Veterinaria. 2001; 9(77): p. 37-50.
10. Plumb DC. Acepromacina, maleato. In Plumb DC. Manual de farmacología Veterinaria. Sexta ed. Buenos Aires: Inter-médica; 2010. p. 3-6.
11. Sajjan M. Fundamentos del ECG. In Muñoz EGC, editor. Aprenda ECG en un día. Panamá: Jaypee-Highlights; 2014. p. 6.

12. Ynaraja ER, Alonso JAM. Lectura e interpretación del electrocardiograma. In Ynaraja ER, Alonso JAM. Manual clínico de cardiología básica en el perro y el gato. Zaragoza: Servet; 2005. p. 77.
13. Vásquez SG, Mora C, Ríos dL, C. Formas farmacéuticas y su administración ¿Cuales no deben partirse o triturarse? Revista de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. 2006 Abril - Junio; 7(2): p. 1-16.
14. Hernandez M, Hernandez C, Begeret JP. Epistaxis. Consideraciones generales y manejo clínico. Cuadernos de cirugía. 2005 Agosto; 19(1): p. 54-59.
15. Getty R, Sisson S, Grossman JD. In Rosenbaum CE, DH, editors. Anatomía de los animales domésticos. Barcelona: MASSON; 2002. p. 1714.
16. Rodríguez DD, Blanco CS. El fentanilo administrado vía intranasal al rescate del Dolor Irruptivo Oncológico. Clinical Journal of Health. 2013 Agosto; 4(1): p. 34-40.
17. Blanco ABR. Vía de administración intranasal y su aportación clínica en el manejo del Dolor Irruptivo Oncológico. Clinical Journal of Health. 2013 Agosto; 4(1): p. 30-33.
18. Nieto RL. Vía de administración intranasal y su aportación clínica en el manejo del Dolor Irruptivo Oncológico. Clinical Journal of Health. 2013 Agosto; 4(1): p. 12-15.
19. Caussade S, San Martín J. Evaluación funcional de la vía aérea. Neumología Pediátrica. 2012 Enero; 7(2): p. 61-66.
20. Henao J. Efectividad de la ketamina nasal en la premedicación de niños programados para cirugía ambulatoria. Revista CES Medicina. 1993 Octubre; 7(2): p. 135-144.
21. Beier S, Adenir R, Oleskovicz N, Mattoso C, Moraes A. Efeitos anestésicos da administração intranasal ou intramuscular de cetamina S+ e midazolam em pomba-rola. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2013 Abril; 33(4): p. 517-522.
22. Trevisan G, da Silva EL, de Carvalho AL, Luiz RM. Efeitos anestésicos da administração intranasal ou intramuscular da asociación de midazolam e cetamina racémica ou periquito australiano. Ciencia animal brasil. 2016 Enero-Marzo; 17(1): p. 126-132.

23. Romero T, Nagasawa M, Mogi K, Kikusui T, Hasegawa T. Intranasal administration of oxytocin promotes social play in domestic dogs. *Communicative & Integrative Biology*. 2015 Septiembre; 8(3): p. 71-73.
24. Hernadi A, Kis A, Kanizsár O, Toth K, Miklosi B. Intranasally administered oxytocin affects how dogs (*Canis familiaris*) react to the threatening approach of their owner and an unfamiliar experimenter. *Behavioural Processes*. 2015 Julio; 119(1): p. 1-5.
25. Theodoridou A, Penton-Voak I, Rowe A. A Direct Examination of the Effect of Intranasal Administration of Oxytocin on Approach-Avoidance Motor Responses to Emotional Stimuli. *PLOS ONE*. 2013 Febrero; 8(2): p. 1-6.
26. Kouguchi H, Matsumoto J, Nakao K, Oku Y, Yagi K. Characterization of a Surface Glycoprotein from *Echinococcus multilocularis* and Its Mucosal Vaccine Potential in Dogs. *PLOS ONE*. 2014 Julio; 8(7): p. 1-10.
27. Larson L, Thiel B, Sharp P, Schultz R. A Comparative Study of Protective Immunity Provided by Oral, Intranasal and Parenteral Canine *Bordetella bronchiseptica* Vaccines. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*. 2013 Abril; 11(3): p. 153-160.
28. Proudfoot O, Esparton S, Choon-Kit T, Laurie K, Barr I, Pieterz G. Mannan adjuvants intranasally administered inactivated influenza virus in mice rendering low doses inductive of strong serum IgG and IgA in the lung. *BMC Infectious Diseases*. 2015 Enero; 15(101): p. 1-9.
29. Pratti JES, Ramos TD, Pereira JC, Martins AMF, Oliveira DM, Silva GO, et al. Efficacy of intranasal LaAg vaccine against *Leishmania amazonensis* infection in partially resistant C57Bl/6 mice. *Parasites & Vectors*. 2016 Enero; 9(534): p. 1-11.
30. Liu Z, Yin L, Li Y, Yuan F, Zhang X, Ma J, et al. Intranasal immunization with recombinant *Toxoplasma gondii* actin depolymerizing factor confers protective efficacy against toxoplasmosis in mice. *BMC Immunology*. 2016 Enero; 17(37): p. 1-8.
31. Chiapasco M. Piso de la boca y lengua. In Chiapasco M. *Procedimientos de cirugía oral respetando la anatomía*. Milán: Amolca; 2009. p. 77-79.

32. Aragonés AM. Nuevas vías de administración de inmunoterapia. *Allergologia et Immunopathologia*. 2000 Abril; 28(3): p. 93-101.
33. Benet LZ, L DK, Sheiner LB. Farmacocinetica. In Valdez AB, editor. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Madrid: McGraw-Hill ; 2001. p. 7.
34. Zeppetella G. Fentanyl Sublingual Spray for Breakthrough Pain in Cancer Patients. *Pain Ther*. 2013 Febrero; 2(1): p. 1-9.
35. Kaukinen , Hyyppa S, Salonen J, Tamm L, Aspegren JC. Bioavailability of detomidine administered sublingually to horses as an oromucosal gel. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 2011 Febrero; 34(1): p. 76-81.
36. Trindade PA, Giglio FP, Colombini-Ishikiriama BL, Calvo AM, Modena KC, Ribeiro DA, et al. Comparison of oral versus sublingual piroxicam during postoperative pain management after lower third molar extraction. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011 Octubre; 40(1): p. 292-297.
37. Hee-Jung L, Hansam C, Mi-Gyeong K, Yoon-Ki H, Yeondong C, Yong-Dae G, et al. Sublingual Immunization of Trivalent Human Papillomavirus DNA Vaccine in Baculovirus Nanovector for Protection against Vaginal Challenge. *PLOS ONE*. 2015 Marzo; 10(3): p. 1-16.
38. Román AF, Sanchez SO. Inmunoterapia específica con alergenos. *Información Terapeutica del Sistema Nacional de Salud*. 2008 Abril; 32(2): p. 39-44.
39. Sumano HL, Ocampo LC. Tranquilizantes. In Martinez RP, editor. *Farmacología Veterinaria*. México: McGRAW-HILL; 2006. p. 712-714.
40. Carro MAG. Acepromacina. In Carro MAG. *Farmacología Veterinaria en Perros y Gatos*. México: Trillas; 2008. p. 13.
41. Caballero E, Ahumada F. Fármacos tranquilizantes. In Botana LL, Landoni FM, Martin-Jimenez T. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Madrid: McGRAW-HILL; 2002. p. 162-165.
42. Mucha C. Electrocardiografía en pequeñas especies. In Mendoza IC, editor. *Cardiología en perros y gatos*. México: CEAMVET; 2005. p. 19-23.

43. Dubin D. Fundamentos. In Dubin D. Electrocardiografía practica. España: Interamericana; 1986. p. 1-5.
44. Pernas GS, Alvarez RT, Rey MLS. Principios basicos en electrocardiografía veterinaria. Consulta Veterinaria. 1998 Marzo; III(46): p. 75-78.
45. Carrillo L, Grandez R, Dávila R. Parámetros electrocardiograficos y radiograficos cardiacos en la raza de perro sin pelo de Perú. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2011 Marzo; 22(2): p. 89-96.
46. Garza GP. El electrocardiograma normal. Parte 1. Avances. 2011 Enero; 25(8): p. 35-39.
47. Torio RA, Suarez MLR, Santamarina GP. Principios básicos en electrocardiografía veterinaria (II). Consulta Veterinaria. 1998 Marzo; 46(1): p. 59-66.
48. Lescure PP. Guia rapida para la lectura sistemática del ECG pediátrico. Revista Pediatría de Atención Primaria. 2006 Enero; 8(3): p. 19-26.
49. Garza GP. El electrocardiograma y su tecnología. Avances. 2011 Enero; 24(8): p. 27-31.
50. Solé RC. Aspectos útiles para la interpretación. In Solé RC. Semiología del electrocardiograma. España: UCM; 2008. p. 6.
51. Alanis LJ, Alarcon CR. Cardiología en perros y gatos. In Curso de actualización; 2000; México. p. 23.
52. Pablo-Blanco JBd. Medidas de ondas e intervalos. In de Pablo-Blanco JB. Manual practico de interpretación electrocardiografica. Zaragoza: SERVET; 2008. p. 16-20.
53. Zendejas FJ. Uribe, William Arango; Duque, Mauricio Ramirez; Medina, Eduardo Durango. Ciencia Veterinaria. 2014 Abril; 3(1): p. 468-507.
54. Uribe WA, Duque MR, Medina ED. Frecuencia cardiaca. In Uribe WA, Duque MR, Medina ED. Electrocardiograma y arritmias. España: Clinical Medellin; 2010. p. 30.

55. Tilley L, Burtnick N. Medición del complejo P-QRS-T. In Tilley L, Burtnick N. Electrocardiografía práctica en pequeños animales. España: Multimédica; 2001. p. 14-15.
56. Castellano CR, Pérez MAdJR. Conceptos generales de electrocardiografía. In Mendizábal JÁ, editor. Electrocardiografía clínica. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 9-18.