

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

**EVALUAR LA SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE NEUROLEPTOANALGESIA
EN EQUINOS CON MEDETOMIDINA Y KETAMINA EN EL HIPÓDROMO
PRESIDENTE REMÓN, HOSPITAL ERIC ARTURO DEL VALLE EN JUAN DIAZ,
PANAMÁ**

RAMÓN RUIZ

8-967-1330

PANAMÁ, PANAMÁ
REPÚBLICA DE PANAMÁ

2024

**EVALUAR LA SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE NEUROLEPTOANALGESIA
EN EQUINOS CON MEDETOMIDINA Y KETAMINA EN EL HIPÓDROMO
PRESIDENTE REMÓN, HOSPITAL ERIC ARTURO DEL VALLE EN JUAN DIAZ,
PANAMÁ**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN SOMETIDA PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**PERMISO PARA SU PUBLICACIÓN, REPRODUCCIÓN TOTAL O
PARCIAL DEBE SER OBTENIDA DE LA FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA**

APROBADO:

PROF. _____

DIRECTOR

PROF. _____

ASESOR

PROF. _____

ASESOR

PANAMÁ, PANAMÁ

REPÚBLICA DE PANAMÁ

2024

ÍNDICE

Contenido

1.RESUMEN	4
2.ABSTRACT	5
3. INTRODUCCIÓN	6
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
5.ANTECEDENTES	8
6.HIPÓTESIS	11
7.OBJETIVOS	11
7.1 Objetivo General	11
7.2 Objetivo específico	11
8. JUSTIFICACIÓN	12
9. MARCO TEÓRICO	13
10. MATERIALES Y MÉTODOS	27
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
12. RESULTADOS	31
13. DISCUSIÓN	37
14. CONCLUSIONES	40
15. REFERENCIAS	43
16. ANEXOS	46

1.RESUMEN

La forma en la que un agente anestésico actúa sobre las constantes fisiológicas de un caballo resulta uno de los puntos importantes al momento de la elección de un fármaco para realizar una técnica anestésica. La medetomidina es un agonista selectivo, específico y altamente eficaz de los receptores alfa-2; la Ketamina es un anestésico disociativo, derivado de la fenciclidina, único antagonista del receptor NMDA. En equinos, la ketamina se utiliza como un agente inductor usualmente combinado con agonistas α_2 y genera un alto grado sensible de analgesia y relajación para cualquier tipo de procedimiento. Nuestro objetivo es determinar los efectos a nivel cardiovascular, así como el grado de sedación que aporta esta combinación.

Se realizó un estudio clínico, comparando los efectos de la medetomidina sola en infusión y la combinación en infusión de la medetomidina más la ketamina para evaluar la seguridad de un protocolo de neuroleptoanalgesia.

Se administró 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de medetomidina y 0.4 mg/kg de ketamina en premedicación antes de conectarlos en infusión. Aquí se utilizó una dosis de un 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por hora de medetomidina y una dosis de 0.4 mg/kg de ketamina en una hora.

Se registraron las constantes fisiológicas de ambos protocolos, bajo mediciones en un intervalo de 10 minutos cada una.

La infusión de medetomidina y ketamina proporciona un nivel adecuado de sedación y analgesia para la realización de procedimientos quirúrgicos con estabilidad en la función cardiovascular.

Palabras clave: *neuroleptoanalgesia, sedación, analgesia, anestésico, infusión.*

2.ABSTRACT

The way in which an anesthetic agent acts on the physiological constants of a horse is one of the important points when choosing a drug to perform an anesthetic technique. Medetomidine is a selective, specific, and highly effective agonist of alpha-2 receptors; Ketamine is a dissociative anesthetic, derived from phencyclidine, the only antagonist of the NMDA receptor. In horses, ketamine is used as an inducing agent usually combined with α_2 agonists and generates a high sensitive degree of analgesia and relaxation for any type of procedure. Our objective is to determine the cardiovascular effects, as well as the degree of sedation provided by this combination.

A clinical study was conducted, comparing the effects of medetomidine alone in infusion and the infusion combination of medetomidine plus ketamine to evaluate the safety of a neuroleptoanalgesia protocol.

5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of medetomidine and 0.4 mg/kg of ketamine were administered as premedication before connecting them to infusion. Here a dose of 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per hour of medetomidine and a dose of 0.4 mg/kg of ketamine in one hour was used.

The physiological constants of both protocols were recorded, with measurements at an interval of 10 minutes each.

The infusion of medetomidine and ketamine provides an adequate level of sedation and analgesia for performing surgical procedures with stability in cardiovascular function.

Keywords: neuroleptoanalgesia, sedation, analgesia, anesthetic, infusion

3. INTRODUCCIÓN

La neuroleptoanalgesia en equinos es una técnica anestésica que combina el uso de fármacos neurolépticos y analgésicos para proporcionar sedación profunda y alivio del dolor en caballos. Esta técnica ha sido ampliamente utilizada en la medicina veterinaria para procedimientos quirúrgicos y manipulaciones dolorosas en equinos.

La neuroleptoanalgesia se basa en la administración de una combinación de drogas que actúan sobre el sistema nervioso central del animal. Los fármacos neurolépticos, como los tranquilizantes y los sedantes, inducen un estado de sedación y relajación muscular en el caballo, lo que facilita la manipulación y reduce la ansiedad y el estrés asociados con los procedimientos médicos o quirúrgicos. Por otro lado, los analgésicos administrados en la neuroleptoanalgesia ayudan a controlar el dolor y proporcionan alivio durante el procedimiento.

La neuroleptoanalgesia en equinos ofrece ventajas significativas en comparación con otros enfoques anestésicos. Permite una rápida recuperación después del procedimiento, ya que los efectos de los fármacos se pueden revertir con agentes antagonistas específicos. Además, al combinar la sedación con la analgesia, se logra un mayor nivel de control del dolor, lo que mejora el bienestar del animal y facilita la realización de procedimientos más invasivos o prolongados.

Sin embargo, es importante destacar que la neuroleptoanalgesia debe ser realizada por profesionales veterinarios capacitados y bajo un estricto control y monitoreo. Cada caballo puede responder de manera diferente a los fármacos utilizados, por lo que es esencial ajustar las dosis y evaluar constantemente el estado del paciente durante el procedimiento.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anestesia general en equinos implica un elevado riesgo de mortalidad cuando es comparada con la anestesia en humanos y en pequeños animales; riesgo comúnmente relacionado con la alta frecuencia de complicaciones debidas a la depresión cardiovascular asociada al uso de anestésicos inhalados (Johnston et al. 1995) y a la presión de las vísceras abdominales sobre la ventilación en el caballo en recumbencia (Hendrickson 2008), es por esto que varios procedimientos quirúrgicos en equinos, como el caso de las ovario histerectomías y orquiectomías son comúnmente realizados en estación bajo sedación y analgesia. Se ha demostrado que este tipo de manejo anestésico minimiza los riesgos de morbilidad y mortalidad asociados a la anestesia general, especialmente para cierta clase de cirugías, por ejemplo, la cirugía laparoscópica (Johnston et al. 1995).

5.ANTECEDENTES

El método nació en 1959 cuando se contaba con drogas (dextromoramida, fenoperidina, haloperidol, levomepromazina o metotrimeprazina), que han sido superadas desde entonces. En la posibilidad de contar con mejores fármacos y en un mejor conocimiento de su uso y limitaciones, es debido al favor creciente del método que día a día se impone más. El advenimiento de la neuroleptoanalgesia, tal como se conoce hoy día, no habría sido posible sin el aporte inestimable de Paul Janssen, creador de todas las drogas que han permitido el nacimiento y el mejoramiento progresivo de la técnica. La síntesis de las butirofenonas ha significado la incorporación a la farmacología de un grupo importante de "neurolépticos", es decir, de drogas capaces de bloquear los sistemas aferentes implicados en la respuesta al estrés. Con dextromoramida y fenazopiridina, se podía, sin duda, lograr un grado de analgesia perfectamente adecuada a las necesidades quirúrgicas, ya que se obtenía la abolición tanto del dolor consciente (analgognosia) como del dolor inconsciente (analgotimia) pero ambas drogas exponían a una depresión respiratoria de larga duración que podía crear problemas en el postoperatorio. Suministrando a la práctica anestésica el dehidrobenzoperidol o droperidol (R4749) y el Fentanyl (R4263) Janssen abrió el camino para que se subsanaron los principales inconvenientes que podía tener la neuroleptoanalgesia a esa fecha.

La síntesis de la molécula de medetomidina HCL data del año 1988 aproximadamente. El primer zooterápico inyectable registrado y aprobado por la FDA fue en el año 2003. Desde los años 80 existen varios reportes de uso de eficacia y efectos colaterales descritos sobre la administración de soluciones

inyectables de medetomidina HCL en distintas especies animales, a través de diferentes vías de aplicación y testeando un amplio rango de dosis.

En la bibliografía consultada, las pautas de uso de medetomidina HCL tienen una similitud respecto de su indicación y uso como sedante y analgésico. Se describe que el efecto de la medetomidina HCL es dosis dependiente, no aumentando su efecto al incrementar las dosis máximas sugeridas. Su uso y efecto sedante y analgésico fue descrito con éxito en perros, gatos y otras especies animales. A mayores dosis su nivel de sedación no se ve incrementado pero si la duración de su efecto. Se describen efectos colaterales siendo el más habitual un período inicial de incremento de la presión arterial y su consecuente bradicardia refleja. La frecuencia respiratoria tiende a disminuir, pero dentro de los rangos normales para todas las especies. La emesis puede ser frecuente durante el período de inducción a la sedación, ocasionales mioclonías leves pueden ser observadas, al igual que hipotermia leve.

En una evaluación de tres protocolos de anestesia balanceada en equinos criollos, de la clínica Francisco de Asís en Soracá-Boyacá, para la anestesia se asocian medicamentos de diferentes grupos farmacológicos a fin de potenciar los efectos deseados de unos y otros, lo cual se logra con el uso simultáneo de estos a dosis bajas, minimizando los riesgos propios de la anestesia. Los objetivos fundamentales de cualquier proceso anestésico son proveer al paciente un estado de inconsciencia e inmovilización, y preferiblemente de analgesia, así como de una protección neurovegetativa; se busca que sea un procedimiento seguro para el paciente y que al finalizar el evento quirúrgico la recuperación sea rápida. (Nelson, 2012)

En un reporte de caso realizado en el centro de Medicina Veterinaria y Zootecnia CE se utilizó un protocolo de sedación y analgesia con bolos de xilazina y morfina continúa en una yegua criolla colombiana sometida a ovariectomía en estación, los resultados de la medición clínica de la analgesia mostraron que, durante la mayor parte del tiempo anestésico, se produjo buena analgesia con sólo un momento de regular analgesia (minutos 40 a 55); sin embargo, las mediciones del cortisol permiten evidenciar que entre los 30 minutos y las 6 horas post incisión quirúrgica los valores de cortisol estuvieron por encima de los rangos normales (55-165 nmol/l) (Place et al. 2010), lo que indica que el procedimiento anestésico y quirúrgico produjo una elevación del cortisol, resultado de los estímulos dolorosos, lo que señala que la analgesia no fue tan profunda, sin embargo, el cortisol como indicador de analgesia durante cirugía en equinos todavía debe ser evaluado en el Caballo Criollo Colombiano (D. A. Zuluaga 2012).

En el 2019, el Laboratorio Richmond división veterinaria S,A realizó un estudio para evaluar la eficacia de DETOR (medetomidina HCL 0,5 mg/mL Solución Estéril) como agente sedante en animales de especies domésticas y no tradicionales. Su objetivo principal era medir el grado de sedación obtenido dentro de los 20 minutos post-administración del fármaco por las vías indicadas y a las dosis propuestas.

Se utilizaron 19 caballos, 35 perros y 3 gatos domésticos, de diferentes razas, sexo y edades y 16 animales correspondientes a especies no tradicionales. El presente estudio evidenció que en equinos (n=19), a dosis de 5-20 µg/kg IV, el 21%, 37% y 42% de los individuos desarrolló un nivel de sedación 4, 3 y 2, respectivamente, utilizando como referencia la escala de sedación de grado 0 a grado 4. (Raúl Lamuraglia 2019)

6.HIPÓTESIS

La medetomidina actúa de manera sinérgica con la ketamina, lo que proporciona una sedación, analgesia y relajación muscular con un mínimo grado de ataxia, y por la estabilidad cardiovascular y respiratoria que proporcionan.

7.OBJETIVOS

7.1 Objetivo General

Evaluar la seguridad de un protocolo de neuroleptoanalgesia con medetomidina y medetomidina con ketamina en el Hipódromo Presidente Remón.

7.2 Objetivo específico

- 1.Determinar la eficacia, seguridad y depresión cardiorrespiratoria midiendo las constantes fisiológicas del animal
2. Establecer el grado de sedación y ataxia que presente el animal en su periodo de recuperación

8. JUSTIFICACIÓN

Si bien ha quedado demostrado que el riesgo de muerte durante la anestesia es mucho más elevado en los caballos que en otras especies domésticas y que en seres humanos, es importante recordar que la anestesia sin incidentes puede producir problemas durante el periodo postoperatorio (Taylor y Clarke, 2007). Es más, muchas de las complicaciones en anestesia equina se desarrollan durante la fase de recuperación por ser un periodo crítico y poco controlable, y muchos problemas que se producen durante la anestesia en caballos son consecuencia de la acción de los agentes anestésicos sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio, y se hacen evidentes durante el periodo de recuperación (Taylor y Clarke, 2007). Debido a esta problemática hoy en día se hace pertinente y relevante este estudio, ya que hay la posibilidad de disminuir el riesgo de la anestesia general utilizando el protocolo planteado de neuroleptoanalgesia y así evaluar los resultados positivos de dicho estudio.

9. MARCO TEÓRICO

9.1 Neuroleptoanalgesia

La neuroleptoanalgesia o anestesia crepuscular es una técnica anestésica de reciente concepción constituida por la reunión de un fármaco neuroléptico con un agente analgésico central.

Se puede decir que la neuroleptoanalgesia se puede emplear en todo tipo de cirugía y en todo tipo de paciente, pero nosotros la empleamos bajo dos condiciones: 1) si la cirugía es larga y de riesgo elevado y 2) si las condiciones del paciente son malas. Por estas consideraciones es que actualmente se considera la neuroleptoanalgesia un tipo de anestesia de tomar en cuenta siempre con pacientes geriátricos (Aubuy y otros, 65-66), en cirugía de urgencia, en los pacientes chocados (Corssen y Chadott, 1965), en traumatismos o hipovolemia y en los pacientes con deficiencias hepáticas~ renales o cardíacas (Herrchel. 1963-64). En cirugía de tórax. los que han usado y usan la neuroleptoanalgesia, hacen hincapié en las ventajas que comporta: 1) por el fácil control de la respiración sin recurrir forzosamente a grandes dosis de relajantes; 2) por la recuperación rápida de una fisiología normal (tránsito intestinal, diuresis, etc.),

Los objetivos fundamentales de cualquier proceso anestésico son proveer al paciente un estado de inconsciencia e inmovilización, y preferiblemente de analgesia, así como de una protección neurovegetativa; se busca que sea un procedimiento seguro para el paciente y que al finalizar el evento quirúrgico la recuperación sea rápida.

Durante el mantenimiento de la sedación es importante monitorizar una serie de parámetros que ofrecen información relevante sobre la situación del paciente, con respecto a los parámetros de sedación indicativos de la efectividad del protocolo como lo son la distancia entre manos, distancia entre orejas, distancia belfo-suelo y también la ligera depresión cardiovascular, permitirá evaluar el nivel de relajación muscular del paciente lo que nos indicará la profundidad en la que se encuentra.

9.2 Ataxia

La ataxia se define como una mala coordinación en el movimiento de las extremidades y del cuerpo, la cual se ve como un balanceo de lado a lado de la pelvis, del tronco, y a veces de todo el cuerpo, así como un serpenteo de las extremidades en la fase de balance del tranco (MacKay y Mayhew, 1991).

A su vez, esta alteración de la marcha es considerada una falta de coordinación muscular o una irregularidad de la acción muscular caracterizada por la incapacidad de desplazamiento en línea recta y asociada a la “caída” o “vaivén” del cuerpo de lado a lado (Bagley, 2005b), por lo que la ataxia se cita como un sinónimo de incoordinación (de Lahunta, 2009).

La ataxia como tal es una descripción de los síntomas clínicos, en lugar de ser un diagnóstico específico, considerándose un signo específico de disfunción sensorial (Oliver et al., 2003b).

Por otra parte, la incoordinación observada en la ataxia carece de espasticidad, paresia o de movimientos involuntarios, aunque cada uno de estos síntomas, puede verse asociado o acompañar a la ataxia (Oliver et al., 2003a; Furr y Reed, 2008).

Clasificación

La ataxia se clasifica desde el punto de vista clínico y de acuerdo con su origen en tres categorías (Oliver et al., 2003b; de Lahunta, 2009):

- Sensorial ó propioceptiva
- Vestibular
- Cerebelar

Etiología

La ataxia, tal como se cita en su clasificación, resulta de una variedad de lesiones o disfunciones dentro del sistema nervioso, más comúnmente en el cerebelo, sistema vestibular y vías sensoriales de la médula espinal o vías propioceptivas (Bagley, 2005b; Oliver et al., 2003a). La pérdida de señales propioceptivas de las extremidades, y en algunos casos del tronco, ocasiona la ataxia sensorial, asociándose habitualmente este tipo de ataxia, con una disfunción de tipo motor (paresia).

En el caso de la ataxia vestibular, su origen se localiza como enfermedad vestibular periférica (laberinto) o central (tronco encefálico), afectándose principalmente la coordinación de los músculos implicados en el mantenimiento del equilibrio, en la posición de la cabeza y en la regulación del movimiento de los ojos, y en el caso de la ataxia cerebelar, las alteraciones o enfermedades del cerebelo o de sus

pedúnculos, producen signos clínicos característicos, en vista de que el cerebelo actúa como un gran coordinador de la actividad motora, el cual controla los movimientos musculares de forma precisa, ayuda en el mantenimiento del equilibrio y en el control de la postura .

En el caballo se citan como causa de ataxia a patologías o alteraciones como la mielopatía estenótica cervical, traumas y neoplasias de la médula espinal, mieloencefalitis protozoaria equina y enfermedades virales y parasitarias, entre otras (Stewart, 2009). Así mismo, también se ha citado como causa de ataxia, incoordinación o alteración del patrón general de la locomoción en caballos, la administración de determinados fármacos que tienen acción directa sobre los sistemas nerviosos central y periférico, específicamente algunos sedantes, entre los que se citan los agonistas de los receptores α_2 –adrenérgicos (England y Clarke, 1996; Buchner et al., 1999; López-Sanromán et al., 2010). No obstante, otros autores consideran que el patrón de los movimientos de los caballos sedados con estos fármacos es significativamente diferente al patrón de los movimientos de caballos con ataxia natural (Strobach et al., 2006).

En el caballo, la ataxia se expresa como un balanceo del tronco, un serpenteo al caminar, en el cual coloca el pie fuera de la línea de un paso al siguiente paso, y además cruza o pivotea la extremidad interior cuando gira (Furr y Reed, 2008). Denominándose este tipo de ataxia, ataxia troncal, la cual se refiere al movimiento incoordinado del cuerpo del animal (Oliver et al., 2003a). Otros signos adicionales citados, incluyen el serpenteo de la extremidad durante la fase de balanceo, resultando esto en una colocación anormal del pie; además, muchos caballos

atáxicos podrían andar en ambladura, lo cual es significativo en las razas donde no es natural ese aire del paso o marcha .

Adicionalmente a la incoordinación de las extremidades, en la ataxia los pies pueden permanecer cruzados o excesivamente separados (Oliver et al., 2003a), caracterizándose en este caso la ataxia, por una estancia en base ancha y por un movimiento incoordinado de la cabeza, del tronco o de las extremidades (Oliver et al., 2003b). Finalmente, los signos de la ataxia son más notorios con los cambios de velocidad y dirección, y podrían exacerbar cuando el animal camina sobre una pendiente o con la cabeza elevada.

Adicionalmente, se han establecido de forma arbitraria diferentes escalas para clasificar el grado de ataxia durante el examen clínico, las cuales también han sido utilizadas en estudios experimentales, en los que se comparan los efectos de diferentes agonistas a₂ en el caballo, y por lo general, estas escalas van del grado 0 al grado 4 o 5, coincidiendo la graduación con alteraciones que van de las poco perceptibles, hasta alteraciones más evidentes como son el tropezar y las caídas del animal durante la marcha (MacKay y Mayhew, 1991; Nannarone et al., 2007; England et al., 1992; Freeman y England, 1999). Así mismo, la falta de pruebas definitivas de diagnóstico para identificar el origen de los cambios sutiles o no son visibles en la marcha, los cuales en algunos caballos sólo pueden ser percibidos por el jinete o por el conductor, promueven los diagnósticos que se basan exclusivamente en opiniones y prejuicios individuales (Beech y Bernard, 2003). En este sentido y a fin de establecer diagnósticos más precisos y fiables de las alteraciones de la marcha, se utiliza el análisis cuantitativo, el cual ofrece una mayor

resolución espacial y temporal de los parámetros locomotores, así como también permite la caracterización objetiva de las alteraciones de la marcha y de las cojeras (Weishaupt y Buchner, 2006).

9.3 Sedantes y tranquilizantes

Los tranquilizantes actúan en realidad en zonas diferentes, aunque indirectamente conectadas. Se puede decir de forma general que los tranquilizantes producen un bloqueo parcial en la entrada de la información proveniente del tálamo hacia la corteza cerebral (vías cortico-talámicas). Sin embargo, el nivel de estimulación del sistema reticular ascendente depende de la entrada de estímulos provenientes de esas vías; por lo tanto, aun cuando estos fármacos no actúen directamente sobre el sistema reticular ascendente, conducen indirectamente a su depresión, lo que provoca, al igual que los sedantes, una tendencia al sueño.

El efecto sedante fue descrito por primera vez en 1969 por Clarke y Hall utilizando xilacina. Este efecto se produce por una depresión del locus coeruleus, núcleo que como ya se ha visto en apartados anteriores, está compuesto principalmente por neuronas noradrenérgicas y se encuentra en la protuberancia del tronco encefálico.

Además de actuar en el locus coeruleus, estos fármacos producen la activación de los receptores α_2 -adrenérgicos de la médula espinal. Su acción provoca la inhibición de norepinefrina y dopamina, siendo esta inhibición variable en función del subtipo de receptor. Esto conlleva la disminución del radio de secreción de las neuronas centrales y periféricas que es lo que resulta en la sedación, analgesia y relajación muscular.

También se sabe que dosis bajas de α 2-adrenérgicos producen un efecto ansiolítico similar a los efectos de las benzodiazepinas y probablemente, al igual que estas, se trate de un efecto mediado por una modificación de las vías serotoninérgicas. En un primer momento, tras la administración de estos fármacos se produce un aumento del tono parasimpático (vagal) por el aumento de la presión arterial y de la sensibilidad de los barorreceptores.

Visualmente se observa una bajada de la cabeza y caída del labio, disminución de la actividad motora y menor respuesta al tacto o a estímulos visuales o sonoros. Existe una correlación demostrada en caballos entre la caída de la cabeza y el grado de sedación.

Normalmente disminuye la capacidad de reacción al entorno. Grandes dosis producen una menor sedación inicialmente seguida de una sedación más larga y profunda.

9.4 Agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos.

Los agonistas α 2-adrenérgicos son sedantes de amplio uso en medicina veterinaria. Además de sus efectos sedantes, son analgésicos y relajantes musculares. Su uso es muy habitual en clínica equina desde hace algo más de medio siglo ya que son fármacos con una alta predictibilidad a la hora de sedar y relajar caballos. Dentro de esta familia se encuentran varios fármacos: los 3 más utilizados en caballos la xilacina, la detomidina y la romifidina, que son los 3 que hoy en día cuentan con licencia para su comercialización y venta destinados a clínica equina. Además,

existen otros como la medetomidina y dexmedetomidina, que son 2 fármacos más nuevos y con una mayor especificidad. Se denominan agonistas α_2 -adrenérgicos ya que son fármacos que se unen a los receptores α_2 -adrenérgicos y que tienen un efecto agonista, similar al producido por las sustancias fisiológicas. Estos receptores se encuentran en el sistema nervioso autónomo (SNA) y llevan a cabo funciones variadas.

Los receptores adrenérgicos se encuentran acoplados a proteínas G β que forman parte de la membrana plasmática de algunas células. Estas proteínas G son proteínas transportadoras que se activan mediante el nucleótido guanosin trifosfato (GTP). Los subtipos de receptores adrenérgicos reconocen distintos tipos de proteínas G, siendo también distinto el tipo de interacción que se produce entre estas proteínas y el receptor.

Los receptores adrenérgicos se encuentran divididos en α y β , división que realizó Ahlquist en 1948 basándose en experimentos con agonistas naturales y sintéticos y observando las activaciones que se producían.

La adrenalina y la noradrenalina son 2 sustancias neurotransmisoras y en ellas se basó esta primera división, que se realizó por la mayor afinidad de la noradrenalina a los receptores α y de la adrenalina a los receptores β , aunque los receptores α pueden llegar a ser activados por ambos neurotransmisores.

Anteriormente se ha visto que los receptores α_2 -adrenérgicos se encuentran en diversas localizaciones del cuerpo, lo que hace que cumplan funciones en distintos órganos periféricos, médula espinal y cerebro.

Los receptores adrenérgicos se encuentran tanto en las neuronas presinápticas (donde llevan a cabo la inhibición de la liberación de noradrenalina) como en las postsinápticas. La distribución varía en función de los distintos receptores. En mamíferos, el subtipo α_2A es el que más se encuentran en las regiones del cerebro, el subtipo α_2C aparece en zonas caudales y, por último, el α_2B tiene una distribución más limitada.

Cuando se administra un agente agonista de los receptores alfa-2 adrenérgicos se van a producir efectos sedantes, ansiolíticos y analgésicos derivados de sus acciones en el SNC.

El efecto sedante o hipnótico se atribuye, principalmente, a la habilidad de estos fármacos para inhibir la actividad noradrenérgica del LC, como consecuencia de la disminución de la entrada de iones calcio (Ca^{++}) al interior de las neuronas y al aumento de la salida de iones potasio (K^+) al exterior de estas (De Sarro et al, 1987; Correa-Sales et al, 1992).

Dentro de los avances de la anestesiología ha surgido el concepto de la anestesia balanceada, equilibrada o multimodal, que más que introducir nuevos fármacos utiliza los ya existentes, de una manera diferente a la tradicional, manteniendo la intención de todo procedimiento anestésico, es decir, lograr un estado de inconsciencia, inmovilidad, analgesia, liberación del estrés y protección neurovegetativa, con recuperación suave y rápida. Se administran simultáneamente

fármacos de diferentes grupos (tranquilizantes, analgésicos, relajantes musculares y anestésicos generales y locales, entre otros), a bajas dosis, potenciando sus efectos deseados y disminuyendo los efectos adversos dado que se usan en dosis bajas.

Una parte del efecto hipnótico producido por estos fármacos también es debida al descenso de la neurotransmisión serotoninérgica en el hipocampo y en el LC (Rabin et al, 1996). El LC es un pequeño núcleo neuronal constituido por varios miles de neuronas muy pigmentadas que se encuentra localizado bilateralmente en el puente del tronco encefálico, concretamente en el suelo del cuarto ventrículo.

Algunas desventajas de la sedación en estación son la ataxia y la depresión profunda del SNC, resultantes de dosificaciones altas de los fármacos o la analgesia insuficiente, con algún grado de movimiento e incremento de los riesgos para el personal involucrado como resultado de baja dosis (Muir, 2010).

La medetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2. Los síntomas después de su absorción pueden comprender signos clínicos, tales como: sedación dosis-dependiente, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, sequedad de boca e hiperglucemia.

La mayoría de los protocolos de sedación y analgesia para procedimientos en estación en equinos involucran agonistas Alfa-2 adrenérgicos, opioides, ketamina, anestésicos locales, entre otros (Clark et al, 2008; Seo et al, 2011). Los fármacos como xilazina, detomidina y medetomidina actúan sobre los receptores Alfa-2 que son hallados en las terminales aferentes periféricas y en las terminaciones nerviosas

espinales a nivel de la lámina superficial del asta dorsal en el bulbo raquídeo. La administración de agonistas Alfa-2 adrenérgicos ofrece la posibilidad de acciones analgésicas que pueden ser sinérgicas con las de otros fármacos analgésicos como los opioides (Daunt y Steffey 2002; Valverde 2010). Estudios recientes han relacionado la actividad analgésica de la xilazina con su acción sobre receptores y opioides (Romero et al 2013). A pesar de su amplio uso, la xilazina tiene el inconveniente de que confiere un corto período de acción analgésica, de aproximadamente 20 a 30 min (Queiroz-Neto et al 1998), mientras que los efectos sedantes de los Alfa-2 adrenérgicos son más prolongados (Dirikolu et al 2006). Para mejorar la analgesia y disminuir los efectos sedantes de los agonistas Alfa-2 en los protocolos para cirugía en estación en caballos, se utiliza la asociación con fármacos opioides (Van Dijk et al 2003, Virgin et al 2010, Hendrickson 2012); así es posible reducir las dosis necesarias de los fármacos para producir sedación y analgesia, debido al efecto sinérgico observado, reduciendo además los efectos colaterales (Malone y Graham 2002, Valverde y Gunkel 2005).

La duración e intensidad del efecto son dosis dependiente. El mecanismo de acción de la detomidina está basado en la estimulación específica de los receptores centrales alfa-2 adrenérgicos. El efecto analgésico es debido a la inhibición del impulso nervioso del dolor en el sistema nervioso central. La detomidina también actúa a nivel de los receptores alpha periféricos, pudiendo producir un aumento de los niveles de glucosa en la sangre así como piloerección. A dosis elevadas puede producir sudoración e incremento de la diuresis. Después de una disminución inicial de la presión sanguínea, ésta vuelve a la normalidad o ligeramente por debajo del valor normal. El ritmo cardíaco se reduce. El electrocardiograma (ECG) muestra una

prolongación en el intervalo PR y en el caballo se observa un bloqueo atrio ventricular ligero. Estos efectos son transitorios. En la mayoría de los animales, se observa una disminución de la frecuencia respiratoria. En raras ocasiones se observa hiperventilación. (Daunt y Steffey 2002).

9.5 Antagonista de los receptores NMDA.

La ketamina es un agente anestésico de acción rápida y su acción farmacológica en el organismo se caracteriza por una analgesia profunda, presencia de reflejos laríngeos y faríngeos, estimulación cardiovascular moderada y depresión respiratoria. En altas dosis la frecuencia respiratoria suele disminuir en casi todas las especies. El tono del músculo esquelético es variable, desde normal, aumentado o bien, disminuido. Esta condición es dependiente del nivel de la dosis, pudiendo observarse variaciones en la temperatura corporal del paciente asociadas al tono muscular. A dosis bajas el tono muscular puede incrementarse coincidiendo con un leve aumento en la temperatura corporal. A altas dosis se puede notar cierta disminución en el tono muscular resultante en una disminución de la temperatura corporal, hasta tal punto que en ocasiones se deberá contrarrestar la hipotermia proporcionando al paciente una fuente de calor.

Los estados de anestesia producidos por la Ketamina no encuadran con la clasificación convencional de los planos anestésicos comunes, sino que produce un estado de inconsciencia conocido como anestesia disociativa debido a que su presencia parece interrumpir selectivamente la conducción de los estímulos al cerebro antes de producir el bloqueo somático sensitivo. La Ketamina induce anestesia y amnesia mediante una disrupción funcional en el SNC, sobre

estimulándose o induciendo al paciente a un estado cataléptico. En contraste con otros anestésicos, la ketamina mantiene intactos los reflejos de defensa como el tusígeno y el deglutorio. La ventaja de no bloquear los reflejos faríngeos y laríngeos nos brinda la seguridad de mantener al paciente con sus vías respiratorias superiores permeables. (Daunt y Steffey 2002; Yamashita et al. 2002; Yamashita et al. 2000).

En la práctica existen muchos fármacos y técnicas para tratar el dolor en equinos los cuales poseen distintos mecanismos de acción. En muchos casos, algunos medicamentos pueden ser administrados simultáneamente por distintas vías para alcanzar determinados efectos deseados y complementar sus propiedades anestésicas y analgésicas como en el caso de las combinaciones de opioides y agonistas α_2 (Solano et al. 2009). Los agonistas α_2 y los opioides son los medicamentos de mayor uso para inducir neuroleptoanalgesia en caballos. La xilazina o la detomidina combinadas con butorfanol, morfina o buprenorfina han sido evaluados para una variedad de procedimientos quirúrgicos en estación (Daunt y Steffey 2002; Yamashita et al. 2002; Yamashita et al. 2000).

Los sedantes se usan ampliamente en veterinaria para inmovilizar químicamente a los pacientes de cara a efectuar procedimientos poco cruentos (Gleed, 1987; Muir et al, 2008). Estos fármacos también son administrados de forma rutinaria en la preanestesia, ya que resultan beneficiosos para el posterior desarrollo de la anestesia general. Cuando se utilizan de forma apropiada, proporcionan un estado de calma y sedación que permite vencer la resistencia y excitación que en condiciones normales, se manifestaron durante la inducción anestésica. Además,

reducen el estrés y las dosis necesarias de anestésicos generales por fenómenos de sinergismo (Prince y Ohnishi, 1980; Gleed, 1987; Hall et al, 2001).

10. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevará a cabo en las instalaciones del Hipódromo Presidente Remón en Juan Díaz provincia de Panamá evaluando el efecto de la neuroleptoanalgesia a base del protocolo anestésico con medetomidina sola y medetomidina + ketamina.

10.1 Animales

Serán utilizados 5 caballos adultos, 5 machos, con edades comprendidas entre los 5 y los 10 años (5 caballos pura sangre inglés (P.S.I.). La media de peso de los caballos es de $427,5 \pm 50,1$ kg (rango de 363 kg a 503 kg). Todos serán evaluados por un veterinario clínico equino en busca de patologías locomotoras o de otro tipo que pudiesen afectar a la respuesta farmacológica para que sean calificados como clínicamente sanos.

El estudio consiste en evaluar los parámetros de sedación y variables cardiovasculares de los 5 caballos sometidos a 3 tratamientos distintos, con un intervalo entre tratamientos de, al menos, 5 días. En primer lugar, todos los caballos se sometieron al primer tratamiento; para ello, tras un entrenamiento previo, el animal es pesado, y preparado para la administración endovenosa del fármaco.

Se estudiarán 3 grupos en este estudio: grupo control (Solución salina al 0.9%), grupo medetomidina y grupo medetomidina + ketamina. Después de administrar cualquier fármaco, se lavará la vía con 5 ml de solución salina fisiológica estéril para asegurar que no queda ningún resto de fármaco.

Todos estos parámetros mencionados serán medidos 10 minutos antes de la primera administración del grupo a estudiar, posterior se conectará al paciente en una infusión continua y se medirá cada 10 minutos durante 1 hora y 30 minutos, de igual forma se realizará con las 3 administraciones. Los tiempos establecidos para las mediciones serán en minutos divididos de la siguiente manera: 10, 20, 30, 40 ,50 60, 70, 80, 90, 100, de modo que en los momentos inmediatamente posteriores a la administración de los fármacos. Una vez recogidos los datos de los 5 caballos para los dos tratamientos, se realizan las medias y desviaciones típicas para cada variable en cada uno de los tiempos analizados y a continuación, se realiza el estudio estadístico. Todas las mediciones serán realizadas en un lugar tranquilo, sin tránsito de personas o animales.

A cada equino se realizará mediciones de parámetros fisiológicos como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y también los niveles de sedación como distancia entre orejas, distancia entre patas, distancia entre belfo suelo y grado de ataxia.

10.2 Evaluación fisiológica

10.2.1 Tiempo de llenado capilar (Tllc) en segundos

El Tllc se evaluó mediante presión digital durante cinco segundos en la encía, en la región superior de los incisivos superiores, y se realizó por duplicado.

10.2.2 Frecuencia cardíaca (FC) en latidos por minuto (lpm)

La medición se realizó mediante auscultación mediante fonendoscopio colocado en la región cardíaca (3.º o 4.º espacio intercostal izquierdo) durante un minuto.

10.2.3 Frecuencia respiratoria en movimientos por minuto (mpm)

El registro se realizó de forma indirecta, contando los movimientos intercostales del animal.

10.2.4 Temperatura rectal en grados Centígrados

La temperatura rectal se midió utilizando un termómetro clínico convencional, introducido y mantenido en el recto del animal durante tres minutos.

10.3 Evaluaciones de comportamiento

Las evaluaciones conductuales fueron: Distancia belfo-suelo, distancia entre manos y la distancia entre las orejas.

10.3.1 Distancia Belfo-suelo

Utilizando una cinta métrica se estimó la distancia entre el labio inferior del animal y el suelo.

10.3.2 Distancia entre manos

La distancia entre manos se estimó realizando una medición entre las puntas de la pinza del casco, mostrada en cm.

10.3.4 Distancia entre las orejas

Utilizando una cinta métrica, se realizó la medición desde la base de una oreja a la otra, midiendo así su ampliación o separación.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos obtenidos fue realizado con el programa GraphPad para Windows y los métodos estadísticos empleados fueron los siguientes:

1. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas (procedimiento DESCRIPTIVE) para la descripción de las muestras: media, desviación estándar. Estos valores fueron expresados en porcentaje.

2. Análisis de la varianza, ANOVA (Procedimiento ONEWAY), para la comparación de múltiples medidas. Se muestra el test de Duncan que realiza comparaciones múltiples de medidas, ordenando las medidas de menor a mayor y compara las diferencias entre pares (menor-mayor), conectando los grupos que no difieren significativamente. De esta manera halla subconjuntos de medidas no significativamente diferentes. Si dos medias se agrupan en un mismo subconjunto no son diferentes significativamente, en otro caso, serán diferentes significativamente

3. Análisis de medidas repetidas para el análisis del comportamiento de grupos de un factor inter-sujetos comparando los valores con el valor basal (-10).

Se consideran significativos valores de $p < 0.005$.

12. RESULTADOS

En las siguientes gráficas se realiza la comparación de los valores de las variables en los tres grupos, permitiendo observar con mayor claridad la capacidad de sedación de ambos protocolos.

Con respecto a la temperatura, la figura N°1 se puede observar la grafica de la variable no es estadísticamente significativa, ($P = 0.7834$), la misma nos arroja una similitud en los tres grupos, dándonos como resultado la poca variación bajo sedación en un intervalo de 1 hora y 30 minutos.

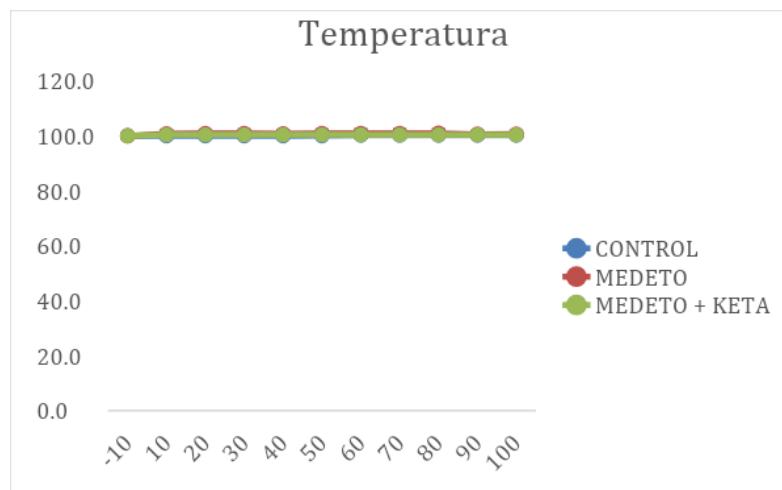


Figura N°1. Gráfica de las constantes de la variable de temperatura

La frecuencia cardiaca (Figura N°2), resulta ser una variable estadísticamente significativa ($P < 0.001$), podemos ver que si presento una disminución en la frecuencia cardiaca; es normal que se den efectos como hipertensión, hipotensión, bloqueos auriculoventriculares y una bradicardia como fue dado el caso en ambos protocolos; sin embargo, esa bradicardia se mantuvo en un valor fijo, no disminuyo en las gráficas establecidas. Este resultado asegura que los agonistas alfa 2

adrenérgicos son un grupo de fármacos que nos pueden prevenir un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca durante cualquier procedimiento.

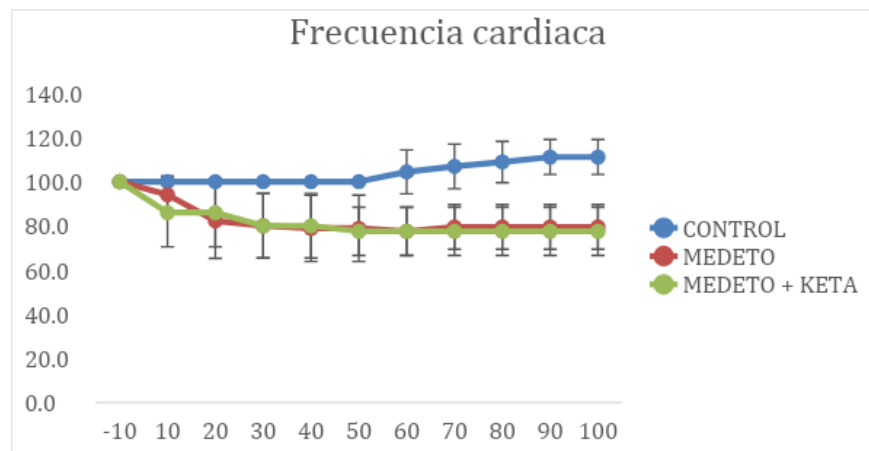


Figura N°2. Gráfica de las constantes de la variable de frecuencia cardiaca

Con respecto a la medetomidina, como se evidencia en la figura N°3, realizando la comparación al momento de la inducción y en los primeros 30 minutos presentó una disminución en la frecuencia respiratoria con respecto a la medetomidina + ketamina, sin embargo, estos valores aún se mantenían en el rango. Esta variable es estadísticamente significativa menor en $P < 0.001$.

Los receptores α_2 tienen distintas ubicaciones en los aparatos cardiovasculares, respiratorios, renal y gastrointestinal, y en el SNC. La medetomidina es el más potente de los agonistas α_2 y posee una alta afinidad por estos receptores.

Al igual que los otros miembros del grupo, produce sedación, analgesia y relajación muscular, siendo sus efectos menos variables, probablemente como consecuencia de su mayor especificidad por el receptor.

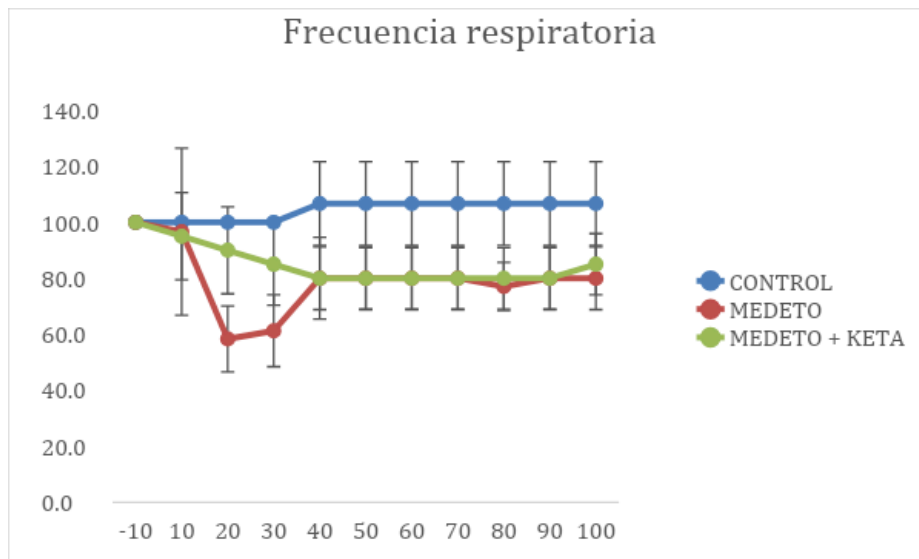


Figura N°3. Gráfica de las constantes de la variable de frecuencia respiratoria

Con respecto al tiempo de llenado capilar (Figura N°4), la variable no es estadísticamente significativa ($P = 0.9999$), ya que tanto en la medición de control como en la de ambos protocolos no presentó alteración alguna.

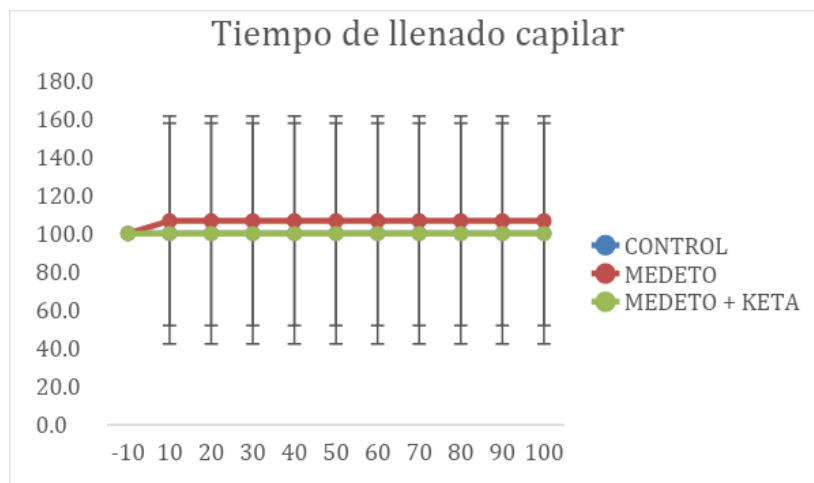


Figura N°4. Gráfica de las constantes de la variable de tiempo de llenado capilar

En cuanto a la variable de saturación de oxígeno (figura N°5), no es significativamente relevante ($P = 0.0845$). La administración de los protocolos para neuroleptoanalgesia no produjo alteración en la saturación de oxígeno, manteniendo así los parámetros de la medición de control.

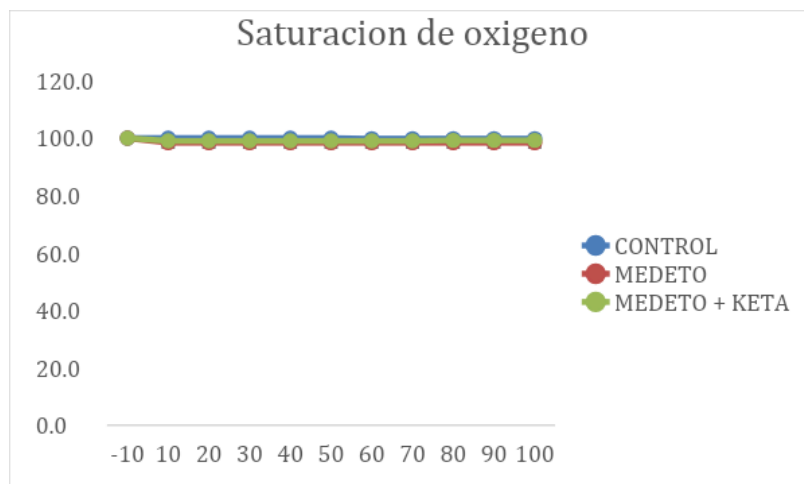


Figura N°5. Gráfica de las constantes de la variable de saturación de oxígeno

Con respecto a los parámetros de sedación obtuvimos los siguientes resultados, evidenciando que el parámetro distancia belfo-suelo, es estadísticamente significativo (P menor a 0.001), ya que podemos observar que a una mayor disminución tenemos más profundidad de sedación con respecto al efecto farmacodinámico de la medetomidina y la ketamina, en comparación de ambos protocolos en la figura N°6 que presenta su gráfica, la medetomidina + la ketamina presenta mayor profundidad de sedación.

Ambos protocolos, desde la inducción hasta finalizar las mediciones, mantuvieron un rango constante en cuanto a la distancia; la medetomidina evidencia la marcada ataxia que provoca, a igual efecto sedante analgésico que se logra a dosis correcta y aun mayor al ser utilizada asociada con ketamina para producir inmovilización y anestesia.

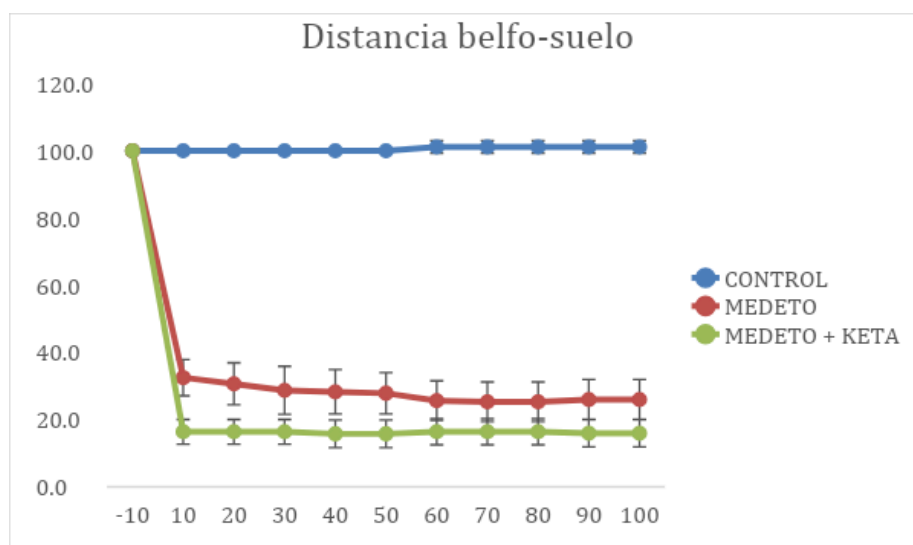


Figura N°6. Gráfica del nivel de sedación de la variable de la distancia bello- suelo

En las gráficas de la distancia entre orejas y la distancia entre manos (figuras N° 7 y 8), son variables estadísticamente significativas, ambas con un valor en P menor a 0.001, vemos que el aumento de los valores nos sugiere que hay mayor grado de sedación, teniendo esto en cuenta, vemos que con el protocolo de medetomidina + ketamina hay un aumento sin variabilidad a lo largo del tiempo y un mantenimiento de la sedación sin cambiar las constantes fisiológicas.

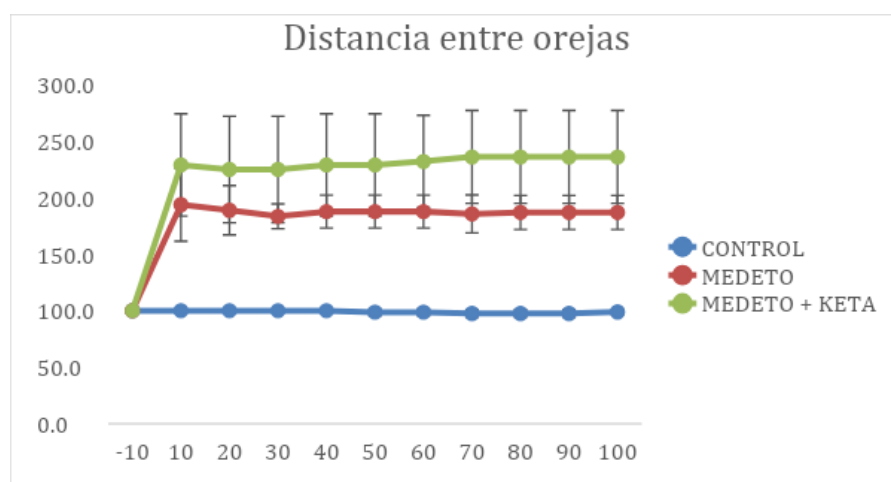


Figura N°7. Gráfica del nivel de sedación de la variable de la distancia entre orejas en los tres protocolos.

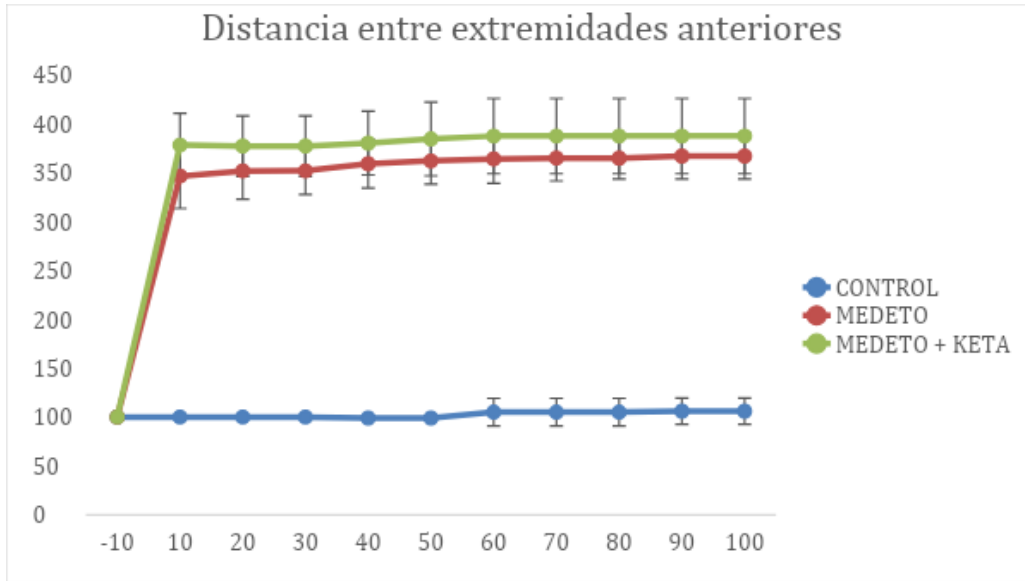


Figura N°8. Gráfica del nivel de sedación de la variable de la distancia entre extremidades anteriores

13. DISCUSIÓN

Se puede observar que, en algunos estudios, como el de Brunson y colaboradores (1987), no se observó sinergismo antinociceptivo. Steffey y cols. (2002) también observaron que sólo la sedación aumenta con la asociación del agonista opioide- α -2, comparando este protocolo con el de nuestro estudio, el uso de agonista α -2 (medetomidina) + ketamina fue el protocolo que mejor profundidad anestésica presentó.

Sin embargo, las altas dosis de agonistas α -2 utilizadas en estos estudios no permitieron evaluar la ventaja real de la asociación neuroleptoanalgésica, que es la consecución de sinergismo antinociceptivo y sedante con el uso de dosis reducidas, buscando efectos adversos mínimos, ya que la mayoría de estos (como hipotensión y bradicardia) se presentan de manera dosis dependiente.

Además, las asociaciones “clásicas” de agonistas α -2-opioides como la xilazina y la morfina, a pesar de no presentar la misma eficacia que los fármacos más nuevos, eran satisfactoriamente eficientes, teniendo en cuenta su menor coste y su fácil accesibilidad (Jochle et al. al. 1991).

Los protocolos empleados en este estudio consisten en una dosis inicial de 5 μ g/kg de medetomidina y 0.4 mg/kg de ketamina en premedicación antes de conectarlos en infusión. Aquí se utilizó una dosis de un 1 μ g/kg por hora de medetomidina y una dosis de 0.4 mg/kg de ketamina en una hora.

Es común observar efectos como hipertensión, hipotensión, bloqueos auriculoventriculares y bradicardia en ambos protocolos. No obstante, es relevante destacar que la bradicardia registrada en nuestro estudio, la misma se mantuvo constante en los valores establecidos en las gráficas, sin disminuir. Este hallazgo sugiere que los agonistas alfa 2 adrenérgicos forman un grupo de fármacos capaces de prevenir el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante diversos procedimientos.

En nuestro estudio, las variables de medición de sedación mostraron un incremento en los valores, lo que nos indica un mayor nivel de sedación. En este contexto, notamos que con el protocolo de medetomidina + ketamina se produce un aumento constante a lo largo del tiempo, manteniendo la sedación sin alterar las constantes fisiológicas.

Similar resultado reportó otro estudio que utilizó xilazina y butorfanol con o sin ketamina en infusión continua (Benredouane y col 2011). Otros autores han reportado que protocolos de medetomidina y morfina en infusión continua en equinos o xilazina y buprenorfina en bolos IV produjeron disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria (Solano y col 2009, Cruz y col 2011).

Son bien conocidos los efectos de agonistas Alfa-2 adrenérgicos como la xilazina, la detomidina y la me-detomidina sobre las funciones cardiacas produciendo bradicardia y bloqueo atrioventricular de segundo grado (England y Clarke 1996, Moens y col 2003, Rohrbach y col 2009).

Algunos de los efectos más sorprendentes de los agonistas α_2 -adrenérgicos son cambios hemodinámicos. En un estudio realizado por Ferreira (2008), optando por su maestría en farmacología, observó bradicardia intensa en los dos primeros minutos de seguimiento en los grupos a los cuales trató con xilazina. Nuestro estudio también demostró ligera hipotensión, aunque manteniendo los valores constantes después de 20 minutos de aplicado la dosis de inducción y manteniendo el animal conectado a la infusión.

La sedación y ataxia presentada por los animales del estudio en el protocolo N°1 fue de intensidad leve a moderada durante todo el procedimiento; en el protocolo N°2 no generó ataxia y las constantes de sedación se mantuvieron sostenidas en el tiempo.

El uso de diferentes agonistas Alfa-2 adrenérgicos (medetomidina) en caballos induce de leve a marcada sedación y leve ataxia en caballos sometidos a cirugía laparoscópica y bolos adicionales de morfina pueden incrementar levemente el nivel de ataxia sin afectar la sedación (Solano y col 2009).

14. CONCLUSIONES

- Los protocolos estudiados, han cumplido con las expectativas en cuanto a su eficacia y seguridad en todos los aspectos relevados. No obstante, las siguientes etapas de este estudio, permitirán alcanzar una mejor evaluación estadística de los resultados por especie, y continuar con la farmacovigilancia del producto.
- Con respecto a la temperatura ,no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la temperatura entre los tres grupos ($P = 0.7834$); los resultados sugieren una consistencia en la variación de la temperatura durante el periodo de sedación, indicando estabilidad en los tres protocolos.
- La frecuencia cardíaca mostró una disminución significativa en ambos protocolos ($P < 0.001$), con una bradicardia constante; la mantención de la bradicardia a un valor fijo en las gráficas respalda la efectividad de los agonistas alfa 2 adrenérgicos en prevenir aumentos no deseados en la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante procedimientos médicos.
- La medetomidina mostró una disminución estadísticamente significativa en la frecuencia respiratoria en comparación con la medetomidina + ketamina ($P < 0.001$); aunque la frecuencia respiratoria disminuyó, los valores se mantuvieron dentro de un rango aceptable, indicando que ambos protocolos proporcionan una adecuada gestión de la respiración.

- La medetomidina, al ser el agonista alfa 2 más potente, demostró efectos sedantes, analgésicos y relajantes musculares con menos variabilidad, posiblemente debido a su alta especificidad por el receptor α_2 ; la ubicación de los receptores α_2 en diferentes sistemas del cuerpo contribuye a la eficacia de la medetomidina en varios aspectos fisiológicos.
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de llenado capilar entre los grupos ($P = 0.9999$); la estabilidad en esta variable sugiere un mantenimiento adecuado de la perfusión tisular en ambos protocolos y en la medición de control.
- La saturación de oxígeno no mostró cambios significativos con la administración de los protocolos ($P = 0.0845$), sugiriendo que ambos son seguros en términos de oxigenación.
- La distancia belfo-suelo fue significativamente menor en la medetomidina + ketamina en comparación con la medetomidina sola ($P < 0.001$), indicando una mayor profundidad de sedación en el primer protocolo.
- Ambos protocolos mantuvieron una distancia constante durante las mediciones, evidenciando estabilidad en la sedación a lo largo del tiempo.
- En resumen, ambos protocolos demostraron ser efectivos y seguros en la gestión de variables fisiológicas y parámetros de sedación durante el periodo

de estudio, con la combinación de medetomidina + ketamina mostrando una mayor profundidad de sedación en comparación con la medetomidina sola.

15. REFERENCIAS

- Gozalo-Marcilla, M., Luna, S. P., Crosignani, N., Puoli Filho, J. N., Possebon, F. S., Pelligand, L., & Taylor, P. M. (2017). Sedative and antinociceptive effects of different combinations of detomidine and methadone in standing horses. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 44(5), 1116-1127.
- Lépiz, M. L., Keegan, R. D., Bayly, W. M., Greene, S. A., & McEwen, M. M. (2008). Comparison of Fick and thermodilution cardiac output determinations in standing horses. *Research in veterinary science*, 85(2), 307-314.
- Ruiz, J. D., Zuluaga, D. A., Ruiz, I. C., Duque, D., Ochoa, M. C., & Escobar, T. (2015). Evaluación de protocolos de sedación y analgesia con xilazina y dos tasas de infusión continua de morfina en caballos en estación sometidos a castración vía laparoscópica. *Archivos de medicina veterinaria*, 47(3), 333-340.
- Gozalo-Marcilla, M., Gasthuys, F., & Schauvliege, S. (2014). Partial intravenous anaesthesia in the horse: a review of intravenous agents used to supplement equine inhalation anaesthesia. Part 1: lidocaine and ketamine. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 41(4), 335-345.
- Cruz, F. S., Carregaro, A. B., Machado, M., & Antonow, R. R. (2011). Sedative and cardiopulmonary effects of buprenorphine and xylazine in horses. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 75(1), 35-41.
- Adalberto, P. B. J. (1977). Valoración de la combinación de la xylazina y la ketamina como anestésico de acción ultracorta en intervenciones quirúrgicas en equinos.

- García, A. A., Sumano, H., & Núñez, E. (2002). Bases farmacológicas de la anestesia general endovenosa de corta duración en el equino. *Veterinaria México*, 33(3), 309-333.
- Peña, N. L., Cruz, A., & Moreno, G. (2012). Evaluación de tres protocolos de anestesia balanceada en equinos criollos, en la clínica Francisco de Asís (Soracá-Boyacá). *Revista de Medicina Veterinaria*, (24), 71-83.
- Zuluaga, D. A., Duque, D., Ruiz, J. D., Ruiz, I., Escobar, T., & Ochoa, M. C. (2012). Sedación y analgesia con bolos de xilazina y morfina en infusión continua en una yegua criolla colombiana sometida a ovariectomía en estación. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 59(3), 176-185.
- Siqueira, V. S., da Silveira Ferreira, P. A., Siqueira, A. C., Octaviano, W., Filho, B., Anacleto, T. P., ... & Bergamo, G. C. (2010). Utilização da mistura sufentanila e cloridrato de xilazina 10% para neuroleptoanalgesia a campo em equinos.
- Yamada, D. I. (2021). Efeitos cardiorrespiratórios e comportamentais de equinos pré-medicados com acepromazina e tratados com detomidina em bólus intermitente ou infusão contínua, associado ou não ao butorfanol para realização de odontoplastia.
- Silveira, B. C. R. D. (2019). Hemodinâmica, hemogasometria e efeitos sedativos da infusão contínua de xilazina associada à nalbufina em equinos.
- Oliver et al., 2003a; Furr y Reed, 2008. Locomoción en marchas del caballo.
- MacKay y Mayhew, 1991; Nannarone et al., 2007; England et al., 1992; Freeman y England, 1999. Clasificación de los grados de ataxia

- England y Clarke, 1996; Buchner et al., 1999; López-Sanromán et al., 2010.
Acción sobre el sistema nervioso de los agonistas de los receptores alfa₂ adrenérgicos.

16. ANEXOS

Hoja de registro de pacientes

Registro de parámetros de sedación										
Fecha:			Información del paciente				Propietario:			
Cirugía:			Nombre:				edad:			
			sexo:				especie:			
			raza:				peso:			

Tablas utilizadas para el registro de las mediciones de las variables

Registro de parámetros										
Paciente: A	Fecha:		19-dic-23							
tabla 1	MUESTREO DE CONTROL									
	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
Hora	11:00:00 a. m.	11:10:00 a. m.	11:20:00 a. m.	11:30:00 a. m.	11:40:00 a. m.	11:50:00 a. m.	12:00:00 p. m.	12:10:00 p. m.	12:20:00 p. m.	12:30:00 p. m.
T °C	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°	37.8°
FC (lpm)	40	40	40	40	40	40	40	44	44	44
FR (rpm)	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Tllc	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg	3 seg
SpO2	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
Distancia Belbo-Suelo	131	131	131	131	131	131	131	131	131	131
Distancia de orejas DEO (cm)	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Distancia entre manos DEM (cm)	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19