

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA SEDOANALGESICA
DE DOS COMBINACIONES (Midazolam-Xilacina –
Ketamina vs. Xilacina-Ketamina) Y SU EFECTO SOBRE
EL SISTEMA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO EN
PACIENTES CANINOS CON TRAUMA ESQUELÉTICO
APENDICULAR”**

LUIS GUILLERMO JOSÉ SANTIZO PAZ

MÉDICO VETERINARIO

GUATEMALA, MARZO DE 2018

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**



**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA SEDOANALGESICA DE DOS
COMBINACIONES (Midazolam- Xilacina – Ketamina vs. Xilacina-
Ketamina) Y SU EFECTO SOBRE EL SISTEMA
CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO EN PACIENTES CANINOS
CON TRAUMA ESQUELÉTICO APENDICULAR”**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD

POR

LUIS GUILLERMO JOSÉ SANTIZO PAZ

Al conferírsele el título profesional de

Médico Veterinario

En el grado de Licenciado

GUATEMALA, MARZO DE 2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
JUNTA DIRECTIVA

DECANO: M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil
SECRETARIO: Dr. Hugo René Pérez Noriega
VOCAL I: M.Sc. Juan José Prem González
VOCAL II: Lic. Zoot. Edgar Amílcar García Pimentel
VOCAL III: Lic. Zoot. Alex Rafael Salazar Melgar
VOCAL IV: Br. Brenda Lissette Chávez López
VOCAL V: Br. Javier Augusto Castro Vásquez

ASESORES

M.V. JORGE RAFAEL ORELLANA SUÁREZ

M.V. JAIME ROLANDO MÉNDEZ SOSA

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con lo establecido por los reglamentos y normas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración el trabajo de graduación titulado:

“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA SEDOANALGESICA DE DOS COMBINACIONES (Midazolam- Xilacina – Ketamina vs. Xilacina- Ketamina) Y SU EFECTO SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO EN PACIENTES CANINOS CON TRAUMA ESQUELÉTICO APENDICULAR”

Que fuera aprobado por la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Como requisito previo a optar al título de:

MÉDICO VETERINARIO

ACTO QUE DEDICO A:

A DIOS:

Por su amor y fidelidad. Le ha dado propósito y dirección a mi vida y me ha permitido alcanzar este logro.

A MIS PADRES

LUIS Y MARICIELO:

Por ser mi ejemplo e inspiración. Su esfuerzo y apoyo incondicional me han acompañado en cada momento. Su amor y enseñanza me han hecho la persona que soy.

A MIS HERMANITAS

LUCY Y KATI:

Por apoyarme y compartir muchas metas y sueños juntos. Por alegrarme y motivarme en momentos difíciles.

A MI ABUELITA

MAIKY DE PAZ:

Por su amor y apoyo incondicional. Su vida y testimonio ha sido una roca de fe y unidad para nuestra familia.

AGRADECIMIENTOS

**A LOS CATEDRÁTICOS DEL
HOSPITAL VETERINARIO:**

Por ofrecerme su amistad. Por la oportunidad de aprender de un excelente equipo de profesionales y maestros.

**A MIS ASESORES
DR. JORGE ORELLANA
Y DR. JAIME MENDEZ:**

Por su tiempo y disposición para compartir su conocimiento y experiencia en la realización de este estudio.

A DR. ROLANDO GUDIEL:

Por su orientación y paciencia durante la realización del estudio.

INDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	HIPÓTESIS.....	3
III.	OBJETIVOS.....	4
	3.1 General	4
	3.2 Específicos.....	4
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA	5
	4.1 Fisiología del dolor	5
	4.1.1 Sensibilización Central	5
	4.1.2 Transducción	6
	4.1.3 Transmisión	7
	4.1.4 Modulación	7
	4.1.5 Proyección.....	8
	4.1.6 Percepción.....	9
	4.2 Identificación y evaluación del dolor	10
	4.2.1 Escala simple descriptiva (SDS).....	11
	4.2.2 Escala de respuesta conductual.....	11
	4.2.3 Escala conductual y de respuesta fisiológica combinada.....	12
	4.2.4 Escala de dolor conductual compuesta	12
	4.3 Sedo-analgésia	14
	4.3.1 Control de la profundidad de sedación	18
	4.3.2 Sedantes	19
	4.4 Anestésicos inyectables.....	27
	4.4.1 Anestesia Disociativa	28
	4.4.2 Ketamina	30
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	35
	5.1 Materiales	35
	5.1.1 Recurso Humano.....	35

5.1.2	Material Biológico	35
5.1.3	Material Farmacológico	35
5.1.4	Material para Monitoreo.....	36
5.2	Métodos	36
5.2.1	Área de estudio	36
5.2.2	Diseño del estudio	36
5.2.3	Criterios de Inclusión	37
5.2.4	Operacionalización de las variables	37
5.2.5	Evaluación preanestésica.....	39
5.2.6	Administración de la combinación	40
5.2.7	Monitoreo	40
5.2.8	Análisis estadístico	42
VI.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
6.1	Efecto Sobre Sistema Cardiovascular y Respiratorio	43
6.2	Calidad Analgésica	48
6.3	Restricción Farmacológica.....	52
VII.	CONCLUSIONES	57
VIII.	RECOMENDACIONES.....	58
IX.	RESUMEN.....	59
	SUMMARY.....	60
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
XI.	ANEXOS.....	64

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1

Valoración de la respuesta fisiológica al dolor según CSU 65

Cuadro 2

Niveles de sedación según ASA 18

Cuadro 3

Dosis de sedo-analgésia utilizadas en el estudio..... 37

Cuadro 4

Parámetros fisiológicos normales en caninos..... 41

INDICE DE FIGURAS

Figura 1

Fisiopatología del dolor y su tratamiento..... 65

Figura 2

FC promedio en grupos de estudio MXK vs. XK..... 43

Figura 3

FR promedio en grupos de estudio MXK vs. XK..... 44

Figura 4

PAM promedio en grupos de estudio MXK vs. XK..... 45

Figura 5

SPO2 promedio en grupos de estudio MXK vs. XK 46

Figura 6

Respuesta conductual a estímulo nocivo en grupo MXK..... 49

Figura 7

Respuesta conductual a estímulo nocivo en grupo XK..... 49

Figura 8

Relajación muscular en grupo de estudio MXK..... 52

Figura 9

Relajación muscular en grupo de estudio XK 53

Figura 10

Presencia de reflejo palpebral en grupo de estudio MXK 54

Figura 11

Presencia de reflejo palpebral en grupo de estudio XK 54

Figura 12

Respuesta a estímulo auditivo en grupo de estudio MXK..... 55

Figura 13

Respuesta a estímulo auditivo en grupos de estudio XK 56

I. INTRODUCCIÓN

La presentación de pacientes con traumatismo esquelético es frecuente en hospitales de animales de compañía. Aunque muchas veces, el trauma esquelético no representa un riesgo para la vida del paciente; la extensión y severidad del trauma puede ser variable de un paciente a otro. En algunos casos, el trauma esquelético no es aislado y el paciente presenta lesiones en otros órganos y tejidos. Indudablemente, el trauma viene acompañado de dolor, ansiedad y/o depresión. Debido a ello, el manejo médico debe considerar estos factores para evitar futuras complicaciones. Luego de la estabilización inicial del paciente, es necesario realizar ciertos procedimientos médicos para concluir el diagnóstico e implementar una terapia específica. Dichos procedimientos son urgentes, incómodos y/o dolorosos para el paciente, por lo que la restricción farmacológica es indispensable.

La anestesia general inhalatoria es considerada la estrategia anestésica más segura al momento de realizar un procedimiento médico en urgencias. La razón principal es que permite un completo control de las vías aéreas y la habilidad de asistir la ventilación y/o proveer mayores niveles de oxígeno. Sin embargo, los equipos necesarios para proveer anestesia inhalada no son accesibles para muchos médicos veterinarios. En nuestro medio, se utiliza frecuentemente anestésicos inyectables debido a que requieren una menor inversión y mayor facilidad de uso. La desventaja de estos fármacos es que producen hipnosis y pérdida de reflejos en el paciente pero generalmente no son acompañados por un sistema de ventilación adecuado. Además, se ha visto un uso indiscriminado de estos anestésicos en pacientes o procedimientos en los cuales está contraindicado. En ausencia del equipo necesario para proveer un soporte vital, utilizar combinaciones que produzcan sedación y analgesia puede ser una estrategia adecuada para restricción farmacológica.

La diferencia se encuentra en un nivel de consciencia que retiene la habilidad de mantener una vía aérea permeable y responder de forma adecuada a estímulos.

Este estudio tuvo como finalidad evaluar una opción segura y conveniente para la restricción farmacológica de pacientes traumatizados en la práctica de animales de compañía. Las combinaciones sedo-analgésicas aprovechan el sinergismo entre sedantes y analgésicos dando como resultado una dosis menor de los fármacos para alcanzar un efecto deseado. Además, una dosis menor de los fármacos se traduce en menor depresión cardiovascular y respiratoria. La combinación sedo-analgésica propuesta (Midazolam-Xilacina-Ketamina) puede ser una opción más segura que las combinaciones inyectables tradicionales además de conservar la facilidad de uso y accesibilidad.

II. HIPÓTESIS

Existe menor depresión de los parámetros cardiovasculares y respiratorios del paciente con trauma esquelético apendicular al utilizar la combinación Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. la combinación Xilacina-Ketamina.

No existe diferencia entre la calidad analgésica provista por la combinación Midazolam-Xilacina-Ketamina y la combinación Xilacina-Ketamina en el paciente con trauma esquelético apendicular.

Existe mejor restricción farmacológica del paciente con trauma esquelético apendicular al utilizar la combinación Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. la combinación Xilacina-Ketamina.

III. OBJETIVOS

3.1 General

- Comparar la seguridad y eficacia de la combinación Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. la combinación Xilacina-Ketamina para proveer analgesia y restricción farmacológica en pacientes con trauma esquelético apendicular.

3.2 Específicos

- Evaluar si existe diferencia significativa entre el estado cardiovascular y respiratorio de los pacientes traumatizados utilizando Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. Xilacina-Ketamina.
- Determinar si existe diferencia significativa entre la calidad analgésica provista por Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. Xilacina-Ketamina.
- Determinar si existe diferencia significativa entre la restricción farmacológica provista por Midazolam-Xilacina-Ketamina vs. Xilacina-Ketamina.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Fisiología del dolor

La activación de receptores y vías neurales específicos por estímulos nocivos resulta en un proceso periférico definido generalmente como nocicepción. En contraste, la experiencia de dolor es el producto final de una compleja red de procesamiento de información que resulta en la percepción. Por lo tanto, el dolor es el reconocimiento consciente de malestar producto de una lesión, enfermedad o angustia emocional de acuerdo a lo evidenciado por cambios biológicos, de comportamiento o ambos. Esta experiencia emocional y subjetiva puede estar acompañada de sentimientos de miedo, ansiedad y pánico. El dolor evoca acciones motoras protectoras, resultando en evasión aprendida, y puede modificar rasgos de comportamiento específicos de especie incluyendo comportamiento social. El dolor agudo es el resultado de eventos traumáticos, quirúrgicos o infecciosos que son abruptos en su inicio, no persisten mucho más después del daño periférico inicial, y generalmente es aliviado por analgésicos comúnmente administrados. El dolor agudo es un signo de enfermedad o lesión con funciones protectoras para prevenir al organismo de daño tisular inminente o actual (Mich, 2010).

4.1.1 Sensibilización Central

Es un estado en el cual neuronas de segundo y tercer orden en el sistema nervioso central (SNC) responden excesivamente a la entrada normal de un estímulo desde la periferia. Una señal amplificada desde la periferia (sensibilización periférica) puede ser amplificada aún más centralmente. El mecanismo involucra cambios molecular, celulares y de circuitos dentro del SNC

incluyendo la potenciación mediada por receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en el asta dorsal de la médula espinal. Un modelo simple de la vía del dolor describe la progresión desde la periferia al SNC vía transducción, transmisión, modulación, proyección y finalmente percepción (Ver Fig.1), (Mich, 2010).

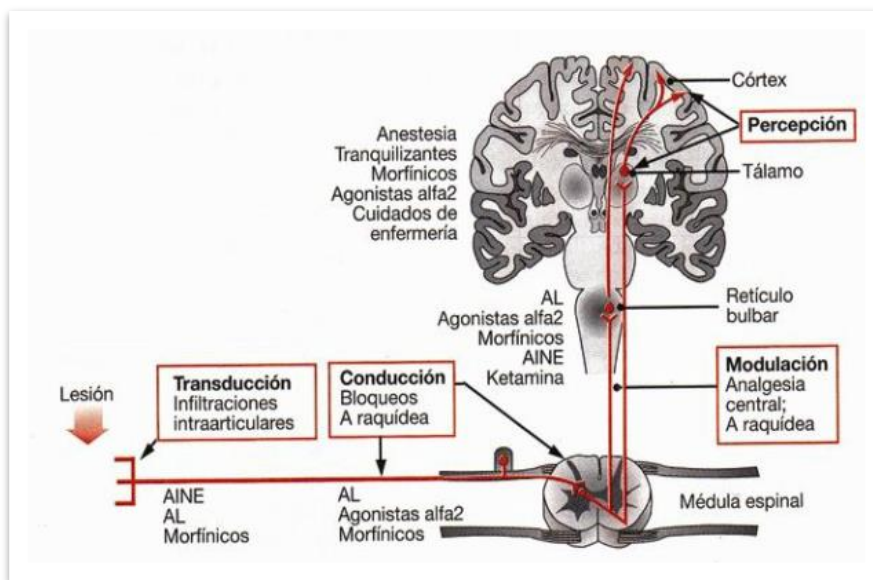


Figura 1. Fisiopatología del Dolor y su tratamiento (Marczuk, 2017)

4.1.2 Transducción

Ocurre en las terminaciones de las fibras nerviosas sensitivas aferentes primarias. Los nociceptores son las terminaciones especializadas de estas fibras, que responde a estímulos nocivos. Es requerido un estímulo mínimo para activar los nociceptores por encima de su umbral, lo que resulta en la transducción del estímulo nocivo en señales de impulso nervioso. Estímulos de activación conocidos para nociceptores incluyen estímulos mecánicos, térmicos o químicos. Los nociceptores pueden ser monomodales o polimodales (responden a más de un tipo de estímulo) (Mich, 2010).

4.1.3 Transmisión

Las señales transducidas son propagadas a lo largo de la neurona primaria aferente como potenciales de acción en un proceso llamado transmisión. Las neuronas primarias aferentes que transmiten señales nociva son de dos clases: (1) de conducción rápida (5 a 30 m/sec), fibras levemente mielinizadas A δ , que son asociadas con dolor agudo o superficial; (2) de conducción lenta (0.5 a 2 m/sec), fibras desmielinizadas C, las cuales son asociadas con un tipo de dolor ardiente moderado, también llamado segundo dolor o dolor profundo. (Patrice M. Mich, 2010)

Una tercera clase de neuronas aferentes primarias, A β , constituyen fibras mielinizadas de conducción rápida que trasmiten información no nociceptiva sensorial como el contacto, presión, y propiocepción. Neuronas aferentes primarias hacen sinapsis en el hasta dorsal de la medula espinal en un numero diferente de neuronas, incluyendo neuronas secundarias nociceptivas específicas, neuronas no nociceptivas específicas también llamadas neuronas de amplio rango dinámico, e interneuronas. Las neuronas de amplio rango dinámico reciben la información de las fibras A β , A δ y C (Mich, 2010).

4.1.4 Modulación

La modulación ocurre en el hasta dorsal de la medula espinal y suprasegmental resultando en un aumento o descenso en la propagación de los impulsos nerviosos (Mich, 2010).

4.1.5 Proyección

Neuronas de segundo orden constituye el ascenso de las vías de proyección de la médula espinal a centros supraespinales, bulbares y talámicos. Las vías más importantes son los tractos espino-cervico-talámico y espino-reticular. El primero se encarga principalmente del dolor superficial y es la vía primaria del dolor consciente en carnívoros. El segundo esta primariamente asociado con la transmisión de dolor profundo y visceral.

Las neuronas de segundo orden proyectan a sitios corticales (corteza primaria somatosensorial, corteza anterior cingulada, corteza insular, prosencéfalo) como también a varios sitios subcorticales incluyendo la formación reticular, núcleo del rafe magnus de la médula, materia gris periacueductal del mesencéfalo, el hipotálamo, tálamo y sistema límbico. Estas proyecciones resultan en respuestas fisiológicas al dolor más allá de la percepción consciente, incluyendo la excitación; hiperventilación; tono simpático alterado; modulación ascendente y descendente del dolor debido a la liberación de norepinefrina, serotonina, encefalina, endorfina y dinorfina; estrés emocional; y consolidación de memoria (Mich, 2010).

El tono neural simpático y la secreción de catecolaminas generan un aumento del gasto cardiaco, resistencia periférica, presión sanguínea, trabajo cardíaco, y consumo miocárdico de oxígeno. Además, hay un aumento en la secreción de cortisol, hormona adrenocorticotrópica, glucagón, adenosín monofosfato cíclica, hormona antidiurética, hormona del crecimiento, renina, y otras hormonas catabólicas, y una disminución concomitante en las hormonas anabólicas insulina y testosterona (Hellyer, 2007).

Estas respuestas, características de situaciones de estrés, causan un aumento en sangre de glucosa, ácidos grasos libres, lactato y cetonas, como también un aumento en la tasa metabólica y consumo de oxígeno. Se genera una movilización

de estos sustratos a órganos centrales y tejidos dañados, y lleva a un estado catabólico con un balance negativo de nitrógeno. La magnitud y duración de estos cambios dependerán del grado de daño tisular y puede durar por varios días hasta que la pérdida de peso y masa muscular se vuelve clínicamente evidente. Además de la lesión generada por el trauma inicial, el aumento del gasto cardíaco y consumo de oxígeno, deterioran cada vez más las reservas cardíacas (Hellyer,2007).

Intensa vasoconstricción, especialmente de los lechos espláncnicos, lleva a isquemia, hipoxia tisular, y liberación de toxinas miocárdicas. Fallo renal puede desarrollarse como resultado de una intensa vasoconstricción y la liberación de vasopresina arginina (hormona antidiurética) y aldosterona. En muchos pacientes con dolor postraumático o postquirúrgico severo, esta respuesta neuroendocrina es de suficiente magnitud para iniciar y mantener un estado de shock (Hellyer, 2007).

4.1.6 Percepción

Una vez la señal de dolor ha alcanzado la corteza cerebral, la percepción consciente es posible. La percepción es el reconocimiento, integración, y procesamiento de la información sensorial. La habilidad de un estímulo dado para resultar en la percepción consciente de dolor y sus respuestas fisiológicas al dolor dependerá de las modificaciones que se hagan en la periferia, médula espinal, tallo encefálico y en las regiones corticales del cerebro. La percepción del dolor requiere consciencia, por lo que un paciente anestesiado no puede percibir un estímulo doloroso. Sin embargo, tal paciente tiene la capacidad de generar todas las respuestas nociceptivas fuera de la percepción y al momento de la recuperación de la anestesia será sujeto de todos los efectos adversos del proceso doloroso no mitigado (Mich, 2010).

Otros aspectos importantes son la ansiedad intensa y miedo, los cuales son una parte integral de la experiencia y respuesta al dolor. Estas emociones provocan un severo aumento de las respuestas hipotalámicas a través de estimulación cortical. La ansiedad libre de dolor puede causar una mayor respuesta de cortisol y catecolaminas que aquellas resultando directamente de impulsos nociceptivos que llegan al hipotálamo. Adicionalmente, la ansiedad, a través de estimulación cortical, causa un aumento en la viscosidad de la sangre, tiempo de coagulación, fibrinólisis, y agregación plaquetaria. En resumen, las respuestas reflejas inducidas por dolor y estrés, aunque inmediatamente protectoras para supervivencia a corto plazo del organismo, pueden ser perjudiciales si se prolongan. De hecho, en el ambiente hospitalario, pueden ser más perjudiciales que beneficiosas. Por lo tanto, la atenuación de estas respuestas a través de un adecuado alivio del dolor y terapia de soporte debería mejorar el pronóstico del paciente y promover la salud (Hellyer, 2007).

4.2 Identificación y evaluación del dolor

El dolor ha sido descrito como una experiencia sensorial y emocional de carácter personal, por lo que objetivar tal experiencia por otro resulta inherentemente difícil. Adicionalmente, los esfuerzos de realizarlo en medicina veterinaria han sido obstaculizados por la naturaleza de nuestros pacientes, la cual es no verbal y tremendamente diversas, incluyendo tales diferencias como especie, raza, ambiente, y edad además de diferencia en las patologías clínicas (Mich, 2010).

El estudio del dolor, en medicina humana, ha generado un número de herramientas potencialmente útiles para la evaluación clínica del dolor en veterinaria. Tal vez la comparación más cercana en población de pacientes humanos son los neonatos, infantes, y personas con severas discapacidades de

aprendizaje. En ausencia de una comunicación verbal directa con el paciente, el desarrollo de escalas para evaluar el dolor se ha fundamentado en el cambio de comportamiento, tanto la pérdida del comportamiento normal como del desarrollo de un comportamiento anormal nuevo. Similar a pacientes humanos no verbales, los pacientes animales requieren una evaluación por un observador (veterinario, técnico, dueño) (Mich, 2010).

4.2.1 Escala simple descriptiva (SDS)

Es un sistema de puntaje semi-objetivo que típicamente consiste en cuatro o cinco categorías o descripciones de intensidad del dolor. Cada descripción se le es asignada un número entero, el cual se convierte el punteo de dolor del paciente. Este sistema es fácil de usar y los resultados no son afectados por la agudeza visual como en otras escalas. Sin embargo, la escala no es muy sensitiva ya que consiste de solo cuatro categorías. Debido a esto, el grado de dolor puede ser sobreestimado o subestimado así como la eficacia de la terapia analgésica (Hellyer, 2007; Mich, 2010).

4.2.2 Escala de respuesta conductual

“Glasgow Composite PainTool” se basa en signos conductuales específicos que se cree representan dolor en el perro. Los comportamientos incorporados en la escala se derivan de un cuestionario pasado a veterinarios. Los términos usados para representar conductas de dolor fueron desarrollados a partir de una extensa lista descriptiva, utilizando una variedad de métodos estadísticos. Al usar esta herramienta, el observado se le pide identificar si un comportamiento está presente, en lugar de interpretar el significado del comportamiento. Información sobre la fisiología no está incluida haciendo la escala más fácil de usar que UMPS y tal vez más exacta. La desventaja de esta escala es su validación limitada en

estudios animales y la falta de un sistema numérico que permita comparar punteos con el tiempo (Heyller, 2007; Mich, 2010).

4.2.3 Escala conductual y de respuesta fisiológica combinada

“University of Melbourne Pain Scale” (UMPS) se basa en respuestas específicas de comportamiento y fisiología del perro. La UMPS incluye descripciones múltiples en seis categorías de comportamiento relacionado al dolor. Entre las ventajas de UMPS se incluye una mayor certeza con respecto a las escalas semiobjetivas como SDS y una habilidad para pesar la importancia de ciertos comportamientos y parámetros. La evaluación de múltiples factores aumenta la sensibilidad y especificidad de UMPS. Sin embargo, fue diseñado para evaluar a perros después de cirugía por lo que la certeza de la escala para otros usos o para gatos aún no ha sido establecida. UMPS requiere cierto conocimiento del comportamiento del paciente antes de la anestesia y cirugía. Aunque el equipo veterinario pueda tener cierto conocimiento de esto, el temperamento real bajo un confort verdadero en casa es probable que se desconozca. Esto es verdad para todas las escalas conductuales (Heyller, 2007; Mich, 2010)

4.2.4 Escala de dolor conductual compuesta

Escala utilizada por el departamento de anestesiología de “Colorado State University” (CSU). Es una escala derivada de UMPS y “Glasgow Composite PainTool” la cual fue desarrollada como parte de un estudio para evaluar el dolor después de la esterilización en perros. Al igual que con “Glasgow Composite Pain Tool”, la conducta es identificada como presente o ausente. Datos fisiológicos no están incluidos, con la excepción de dilatación de pupilas; aunque cambios en frecuencia cardíaca, respiratoria y presión sanguínea puede ser añadida (ver cuadro 1). La escala provee un record para rastrear la frecuencia de

comportamientos indicativos de dolor. Entre las ventajas de esta escala está la facilidad de uso y mínima interpretación requerida. La escala consta de una etapa de observación así como una evaluación clínica sobre el paciente. En general, la evaluación empieza con una observación tranquila del paciente en su jaula a una distancia relativamente discreta. Seguido, se aproxima al paciente completo (herida como el resto del cuerpo) para evaluar la reacción a la palpación leve, indicadores de tensión muscular y calor, respuesta a la interacción, etc. (Heyller, 2007; Mich, 2010).

Cuadro 1. Valoración de la respuesta fisiológica al dolor según Escala Modificada del dolor de CSU.

Frecuencia cardíaca	0	0% - 15% sobre valor basal
	1	16% - 29% sobre valor basal
	2	30% - 45% sobre valor basal
	3	>45% sobre valor basal
Presión arterial media	0	0% - 15% sobre valor basal
	1	16% - 29% sobre valor basal
	2	30% - 45% sobre valor basal
	3	>45% sobre valor basal
Frecuencia respiratoria	0	0% - 15% sobre valor basal
	1	16% - 29% sobre valor basal
	2	30% - 45% sobre valor basal
	3	>45% sobre valor basal
Respuesta conductual (Palpación)	0	No hay respuesta
	1	Voltea a ver al miembro
	2	Llora, flexión súbita del miembro
	3	Muerde, gruñe, protege el miembro

(Mich, 2010)

4.3 Sedo-analgesia

También denominada como neuroleptoanalgesia o “procedural sedation and analgesia” (PAS). Las técnicas de sedación y analgesia para procedimientos incluyen un amplio espectro de protocolos desde ansiólisis y alivio del dolor a una sedación profunda para pacientes que requieren procedimientos diagnósticos o terapéuticos. El objetivo de esta estrategia es proveer un máximo de confort al paciente en la ausencia de anestesia general y con mínimas complicaciones cuando se realizan procedimientos dolorosos o estresantes. A pesar de su uso común en urgencias, no hay disponibles ensayos clínicos en medicina veterinaria. Por lo tanto, la información disponible es en su mayoría basada en las experiencias personales y en consenso de opiniones de académicos y especialistas en la práctica privada. (Moon-Massat, 2008)

Las necesidades del paciente y el procedimiento consecuente deben ser consideradas simultáneamente cuando se diseña un protocolo. Se debe seleccionar el grado de urgencia, es decir si la situación es de riesgo para la vida (en cuyo caso la anestesia general es más rápida y segura) o si el paciente está estable pero requiere un tratamiento inmediato. Se debe determinar el grado de preparación para estabilizar al paciente previo a la sedación. Uno de los principales factores para seleccionar las drogas y su dosificación, es la severidad del dolor causada por la patología o anticipar el dolor durante y después del procedimiento propuesto (Moon-Massat, 2008).

No siempre es posible planificar con tiempo la implementación de una estrategia sedo-analgésica. Los procedimientos que lo requieren son rara vez electivos, y no se puede seleccionar el paciente y procedimiento para aumentar las probabilidades de resultados perfectos. Frecuentemente, cuando un paciente crítico llega a emergencia, el paciente está con dolor o requiere de un

procedimiento rápido y breve pero doloroso, como reducción de fracturas, colocación de tubo torácico, o cardioversión (Miner, 2005)

Es por esta razón que pacientes críticos que requieren de un procedimiento médico urgente pero que no pueden ser previamente estabilizados; la anestesia general será preferida sobre la sedación debido a que permite un completo control de las vías aéreas y la habilidad de asistir la ventilación y/o proveer 100% oxígeno. En estos casos, el médico de urgencias podría dudar en usar sedantes y tratar de realizar el procedimiento con ningún o la mínima sedación. Aunque algunos consideran que es lo más seguro en un paciente grave, fallar en tratar el dolor adecuadamente es improbable que mejore el resultado del paciente (Miner, 2005; Moon-Massat, 2008).

En medicina humana, La sedo-analgésia es comúnmente utilizada y ha sido evaluada extensamente en pacientes clasificados como ASA I y II, en los cuales la tasa de eventos adversos resulta ser baja. También se han evaluado grupos de mayor riesgo y se ha observado que el grado de depresión respiratoria, hipotensión e intervenciones activas de las vías aéreas para pacientes críticamente enfermos o heridos son similares a los reportes previos de sedo-analgésia en pacientes ASA I y II. La sedación en pacientes sometidos a resucitaciones que tienen un estatus físico ASA III o IV parece ser segura (Miner, 2005).

Debido a que el paciente que se presentan en urgencias usualmente tiene algún tipo de inestabilidad fisiológica, es de suma importancia el preservar y estabilizar el funcionamiento de sus sistemas corporales mayores previo o mientras se provee una apropiada analgesia y sedación cuando es necesario. Un examen físico completo es esencial para identificar problemas en todos los sistemas corporales, incluso aquellos no directamente afectados por el problema

primario. Evaluación del sistema neurológico es particularmente importante. (Lukasik, 2005)

El estado mental debe ser evaluado, al igual que con cualquier otro déficit neurológico. Una evaluación comprensiva puede incluir la mayoría de los siguientes: un conteo sanguíneo completo, perfil bioquímico, análisis de electrolitos y gasometría sanguínea. Un electrocardiograma es realizado para descartar arritmias y radiografías torácicas para descartar neumotórax, contusión pulmonar, y hernia diafragmática en el paciente traumatizado. Las arritmias cardíacas deben ser tratadas y un sistema cardiovascular comprometido estabilizado antes de la sedación, pero no necesariamente antes de proveer analgesia. Lesiones en sistema respiratorio son reparadas o estabilizadas antes de orientarse a las lesiones ortopédicas. El hematocrito recomendado para preanestesia en perros es de al menos de 30-34% y en gatos de al menos 25-29% ya que este disminuirá después de la inducción anestésica debido a los efectos vasodilatadores o de las drogas, reflejos compensatorios deprimidos, y pérdida quirúrgica de sangre. (Lukasik, 2005)

Las drogas usadas para sedación en pacientes de emergencia son elegidas para evitar un mayor compromiso de los sistemas cardiovasculares y respiratorios. En particular, drogas como las fenotiacinas, α_2 agonistas y combinaciones como tiletamina-zolacepam son evitadas. Combinaciones de drogas balanceadas son mejores para proveer una sedación confiable con mínimos efectos adversos (Lukasik, 2005).

En medicina humana, el uso de la sedo-analgesia requiere la evaluación de dos elementos esenciales: el ayuno previo al procedimiento y limitación de la profundidad de sedación. Esto se debe a que ambos existen para minimizar el riesgo de aspiración pulmonar de contenidos gástricos, una de las principales complicaciones de sedoanalgesia en medicina humana. (Steven M. Green, 2002)

Varios factores sugieren que el riesgo relativo de aspiración durante la sedoanalgesia puede ser sustancialmente más bajo que durante anestesia general. Aproximadamente dos tercios de casos de aspiración durante anestesia general en un humanos ocurre durante la manipulación de las vías aéreas (colocación de tubo endotraqueal y remoción). En el caso de medicina veterinaria, hay que considerar además que la anestesia inyectable comúnmente no se acompaña de intubación endotraqueal y ventilación asistida (Green, 2002)

La inconsciencia sin respuesta a estímulos dolorosos no es el objetivo la sedoanalgesia. En consecuencia, los reflejos protectores de vías aéreas deberían ser sustancialmente o completamente mantenidos en la mayoría de casos. Además, la mayoría de PSA son realizados en pacientes sanos (es decir ASA I o II) a pesar de un padecimiento o lesión aguda. En contraste, aproximadamente 40% de pacientes que son sometidos a anestesia general tienen enfermedades subyacentes sustanciales o críticas (es decir ASA III, IV o V). La literatura provee información insuficiente para evaluar la hipótesis que ayuno previo a procedimiento resulta en una disminución en la incidencia de efectos adversos en pacientes sometidos a sedación/analgesia (a diferencia de pacientes sometidos a anestesia general). Por lo que al retrasar el procedimiento, se debe considerar el estado de dolor y ansiedad que experimenta el paciente. Adicionalmente, muchos procedimientos en emergencias requieren de una atención urgente, e.g. debridación y reparación de heridas, manejo de quemaduras severas, artrocentesis por sospecha de artritis séptica, reducción de articulaciones luxadas, reducción de hernias, irrigación del ojo por trauma ocular, cardioversiones emergentes (Green, 2002).

4.3.1 Control de la profundidad de sedación

La progresión de sedación y analgesia moderada a anestesia general representa un continuo no fácil de dividir en etapas discretas. Dosis bajas de opioides o sedantes/hipnóticos inducen analgesia o sedación con poco riesgo de efectos adversos. Sin embargo, administrar medicación adicional alcanza niveles más elevados en SNC y resulta en un descenso progresivo de la consciencia con un aumento proporcionado del riesgo de depresión cardio-respiratorio y pérdida de los reflejos protectores de vías aéreas (Green, 2002).

El punto clínicamente importante al cual la inhibición de los reflejos protectores ocurre es desconocido. Tales reflejos se mantienen confiablemente durante sedación moderada y predeciblemente perdidos durante anestesia general. La pregunta crítica es si la sedación profunda está asociada con la alteración de los reflejos protectores, o si tal riesgo solo ocurre cuando se presiona la sedación profunda al punto a que se acerca o alcanza la anestesia general (Green, 2002). Con el fin de estratificar arbitrariamente el continuo de sedación se ha adoptado cuatro niveles de sedación y anestesia definidos por ASA (Ver cuadro 2).

Cuadro 2. Definición de los niveles de sedación según ASA (*American Society of Anesthesiologist*)

Sedación Mínima (ansiólisis)	Estado inducido por fármacos durante el cual el paciente responde normalmente a comandos verbales. Aunque las funciones cognitivas y coordinación están alteradas, las funciones ventilatorias y cardiovasculares no se ven afectadas.
Sedación/Analgesia moderada	Depresión de la consciencia, inducida por fármacos, durante el cual el paciente responde deliberadamente a comandos verbales, ya sea sola o acompañada de leve estímulo táctil. No se requiere intervención para mantener una vía aérea viable y la ventilación espontánea es adecuada. La función cardiovascular se mantiene usualmente normal.

Sedación/Analgesia profunda	Depresión de la consciencia, inducida por fármacos, durante la cual el paciente no puede ser fácilmente despertado pero responde deliberadamente después de estímulos repetidos o nocivos. La habilidad para mantener la función ventilatoria puede estar afectada. El paciente puede requerir asistencia. La función cardiovascular es usualmente mantenida.
Anestesia general	Estado de incoscienza inducido por fármacos durante el cual el paciente no puede ser despertado, incluso por estímulos nocivos. La habilidad para mantener la función ventilatoria generalmente se encuentra afectada. El paciente generalmente requiere asistencia. La función cardiovascular puede estar afectada.

(Green, 2002)

De los agentes comúnmente utilizados en sedo-analgesia, solo el estado disociativo de la ketamina no es consistente con la definición de los cuatros niveles, y por lo tanto debe ser considerado por separado de esta evaluación. Durante la evaluación previa a la sedación, se debe evaluar rutinariamente y de forma exhaustiva la presencia de factores de riesgo de aspiración y vías aéreas potencialmente difíciles. Cuando tales pacientes son identificados y el nivel requerido de sedación se acerca a una sedación profunda, se debe considerar cuidadosamente referir a tales pacientes a una anestesia general (Green, 2002).

4.3.2 Sedantes

Son fármacos utilizados comúnmente para aliviar la ansiedad o para proveer restricción química. Estos facilitan el manejo de pacientes en procedimientos médicos como examen físico, posicionamiento radiográfico, toma de muestras, etc. Su uso hace al paciente más manejable, por lo tanto mejora la seguridad para el personal. Los sedantes también son utilizados en la premedicación anestésica; ya que al reducir el miedo y la ansiedad antes de la inducción anestésica, el potencial de disrritmias inducidas por catecolaminas es reducido. Generalmente, la calidad de la inducción y recuperación es mejorada por el uso de sedantes,

habiendo menos riesgo de excitabilidad. Además, La dosis de los agentes inductores e hipnóticos es reducida (Pawson, 2008).

Muchas drogas sedantes no poseen actividad analgésica y por lo tanto no tendrán efecto sobre animales con dolor o sujetos a procedimientos dolorosos. En estos casos el sedante debe ser combinado con un opioide analgésico, una práctica denominada sedo-analgesia o neuroleptoanalgesia. Tal combinación tiene un número de ventajas y su uso es recomendado incluso en pacientes sin dolor. El sedante y el opioide actúan sinérgicamente para mejorar la sedación; por lo que se requieren menos dosis y el riesgo de efectos adversos es reducido. Además, el sedante puede contrarrestar algunos de los efectos indeseables del opioide, como vómitos o excitabilidad. Cuando se utiliza dosis altas de un opioide potente en combinación con un sedante, el grado de depresión del SNC puede ser suficiente para permitir una cirugía mínimamente invasiva. Tal combinación ha sido denominada neuroleptoanestesia. Sin embargo, son generalmente asociadas con una incidencia mayor de efectos adversos y deben distinguirse de combinaciones neuroleptoanalgesicas.

Los sedantes usados en medicina veterinaria caen dentro de cuatro categorías principales:

- Fenotiacina
- Butirofenonas
- Benzodiazepinas
- Agonistas α_2 adrenérgicos

(Pawson, 2008)

4.3.2.1 Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son clasificadas primariamente como drogas ansiolíticas aunque a dosis elevadas puede causar sedación e hipnosis. No inducen una sedación confiable en pacientes normales y sanos; de hecho, su acción ansiolítica puede incrementar la excitación y hacer que el paciente sea más difícil de manejar. Sin embargo, en pacientes muy jóvenes, muy viejos o críticamente enfermos, las benzodiacepinas pueden producir una sedación efectiva y su relativa ausencia de efectos adversos es una ventaja en tales grupos de “alto riesgo” (Pawson, 2008).

Debe enfatizarse que las benzodiacepinas carecen de actividad analgésica y no deben ser utilizadas para compensar un inadecuado manejo del dolor. Las benzodiacepinas pueden ser utilizadas para inducir la anestesia general en combinación con otros agentes, típicamente anestésicos disociativos. Las propiedades anticonvulsivas y de relajación muscular de las benzodiacepinas contrarresta algunos de los efectos menos deseados de las drogas disociativas, reduciendo el tono muscular y disminuyendo la incidencia de convulsiones. Todas las acciones de las benzodiacepinas puede ser revertidas por el antagonista específico de las benzodiacepinas: flumazenil (Pawson, 2008).

Mecanismo de acción: Las propiedades sedantes y anticonvulsivas de las benzodiacepinas han sido atribuidas al potencial del neurotransmisor inhibitorio GABA en el receptor GABA_a; por lo que facilita la unión de GABA y mejora su efecto (Pawson, 2008).

Farmacocinética: Las benzodiacepinas son drogas lipofílicas y se ve reflejado en sus altos volúmenes de distribución, por ejemplo: 3.0L/kg para midazolam en el perro. Estos atraviesan fácilmente la barrera hemato-encefálica y barreras placentarias. Las benzodiacepinas se unen altamente a las proteínas plasmáticas:

más de un 90% de unión ha sido reportado para el diazepam en un rango de especies. Las benzodiazepinas son metabolizadas en el hígado por varias vías, incluyendo la demetilación, hidroxilación y conjugación glucorónida. En el caso del midazolam, es metabolizado en hidroximidazolam, un compuesto relativamente inactivo. La vida media de eliminación del diazepam y midazolam en el perro ha sido estimada a 3.2 h y 77 min respectivamente. La excreción de los metabolitos conjugados ocurre primariamente por vía urinaria, con una pequeña porción (10%) excretada en bilis (Pawson, 2008).

A diferencia del diazepam, el midazolam es soluble en agua y es adecuado tanto para uso IV como IM. Midazolam es rápidamente y casi completamente absorbida tras su administración IM. La duración del efecto es de 20 a 30 min. Dosis tradicionales de midazolam para perros y gatos están entre 0.07 – 0.4 mg/kg IM o IV (Lukasik, 2005).

Generalmente, las dosis clínicas de benzodiazepinas tienen un mínimo efecto sobre el sistema respiratorio y cardiovascular. Sin embargo, dosis elevadas pueden causar una leve reducción en la presión sanguínea y gasto cardiaco. Adicionalmente, las benzodiazepinas pueden aumentar el efecto depresor de otras drogas administradas concomitantemente, como los efectos de depresión respiratoria de los analgésicos opioides (Pawson, 2008).

4.3.2.2 Agonistas α_2 Adrenérgicos

Los agonistas α_2 adrenérgicos pueden ser clasificados como sedantes hipnóticos además de tener propiedades musculo-relajantes y analgésicos adicionales. Son ampliamente usados para restricción química y premedicación en especies menores y mayores. El nivel de sedación inducido por los agonistas α_2 es generalmente más predecible que con agentes como las fenotiacinas o

benzodiazepinas. La sedación es hasta cierto punto dosis dependiente, por lo que dosis crecientes llegan a producir un estado de profunda sedación o hipnosis. Sin embargo, la relación dosis-respuesta alcanza una plataforma, pasado la cual aumentos en la dosis simplemente sirve para incrementar los efectos adversos y prolongar la duración de acción (Pawson, 2008).

Una buena sedación puede alcanzarse a dosis relativamente bajas si el α_2 Agonista es combinado con un opioide como petidina o butorfanol, debido que los efectos sedante y analgésico son sinergistas. El uso de esta combinación permite reducir la dosis de α_2 agonistas sin comprometer la calidad de la sedación. Adicionalmente, los α_2 agonistas reducen significativamente la dosis requerida de anestésicos intravenosos e inhalados, en un 50% o más en algunos casos. Los α_2 -Agonistas también han sido utilizados como premedicación en varios protocolos anestésicos. Producen una reducción marcada en el requerimiento de anestésicos inyectables como inhalados (Pawson, 2008).

Su uso se ha vuelto popular en combinación con la anestesia disociativa de la ketamina. Esto se debe a que las propiedades musculo-relajantes de los α_2 Agonistas contrarresta la rigidez característica de la ketamina y también promueve una recuperación suave, mientras que la acción simpaticomimética de la ketamina puede moderar algunos de los efectos cardiovasculares indeseados de los α_2 Agonistas (Pawson, 2008).

Actualmente existen 5 α_2 Agonista aprobados para el uso en medicina veterinaria: xilacina, detomidina, medetomidina, dexmedetomidina y romifidina.

Mecanismo de acción: Los receptores α_2 adrenérgicos se encuentran en localizaciones pre y postsinapticas central como periféricamente. Receptores α_2 presinapticos sirven como receptores inhibitorios presinápticos es decir, reducen la liberación del neurotransmisor noradrenalina, por lo tanto ejerciendo un efecto

simpaticolítico. Por el contrario, la activación de receptores α_2 postsinápticos dispara una respuesta simpaticomimética típica de la activación de los receptores α_1 adrenérgicos. Las propiedades sedante, analgésica y musculo relajantes de los α_2 - agonistas son mediados por los receptores α_2 centrales. El mecanismo primario involucra una liberación disminuida de noradrenalina y por lo tanto inhibición de la transmisión de impulso. La sedación ha sido atribuida a la depresión neuronal en el locus ceruleus, una región del tallo encefálico a través del cual los impulsos son transmitidos al procencefalo y sistema límbico (Pawson, 2008).

Los receptores α_2 adrenérgicos son receptores acoplados con proteínas G que actúan sobre el sistema de segundo mensajero de AMPc. La activación de los receptores inhibe la adenilciclasa y por lo tanto reduce AMPc. Otros mecanismos efectores incluyen la apertura de canales de potasio y reducción del ingreso de calcio. 3 subtipos adrenoreceptores α_2 diferentes han sido identificados: α_{2a} , α_{2b} α_{2c} (Pawson, 2008).

Farmacocinética: Para una actividad óptima, α_2 -agonista debe ser administrado vía intravenosa o intramuscular. Generalmente empiezan a actuar dentro de 3- 5 minutos seguido a la administración intravenosa pero pueden tomar 10-20 minutos para alcanzar el efecto completo si la ruta utilizada es intramuscular. La biodisponibilidad de xilacina seguido la inyección intramuscular está en un rango de 52% a 90% en el perro. La duración del efecto varía de acuerdo a la droga utilizada así como la dosis. Una dosis única estándar de xilacina producirá sedación de 30 a 40 minutos, mientras que medetomidan o romifidina tiene un periodo de acción más prolongado, durando de 60- 90 minutos o 60- 120 minutos respectivamente (Pawson, 2008).

Los α_2 Agonista son drogas liposolubles por lo que se distribuyen ampliamente. El volumen de distribución de xilacina es levemente menor al de medetomidina,

dentro de un rango de 1.9 a 2.7 L/kg. α_2 Agonista no se adhieren extensamente a las proteínas plasmáticas. La xilacina es metabolizada por monooxigenasas hepáticas. Metabolitos hidrolizados sufren conjugación glucoronida (excepto en el gato), antes de ser excretados en la orina. El tiempo medio de eliminación de xilacina y medetomidina en el perro es de 30 minutos y 1- 1.6 h respectivamente (Pawson, 2008).

La xilacina ha demostrado ser un agente analgésico más potente que opioides en equinos para el alivio visceral como somático. La analgesia parece ser el resultado de efectos cerebrales como espinales, posiblemente en parte mediado por serotonina y el sistema descendente de analgesia endógena. Los receptores α_2 agonistas y opioides parecen interactuar de formas que no han sido comprendidas. La combinación de un opioide y un α_2 agonistas mejora y prolonga la analgesia en perros y gatos, y estas combinaciones han sido utilizadas por varios años en caballos (Mich, 2010).

Efectos cardiovasculares: Los α_2 agonistas generan un efecto marcado en el sistema cardiovascular, incluso cuando las dosis utilizadas son bajas. De Hecho, el efecto hemodinámico de medetomidina IV ha demostrado ser casi máximo a dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en perros. Bradicardia es común y la frecuencia cardiaca frecuentemente cae un 50% o más seguida la administración de dosis sedantes. Este efecto ha sido atribuido a descenso central del impulso simpático y por lo tanto una predominancia del tono vagal. La bradicardia también puede venir acompañada con alteraciones rítmicas. Se puede presentar arritmia sinusal, bloqueo sinoatrial y bloqueosatrio-ventricular de primer, segundo y tercer grado (Pawson, 2008).

El efecto sobre el tono vascular, y por lo tanto sobre la presión arterial, es complejo. La activación de receptores α_2 y α_1 postsinápticos lleva a vasoconstricción. En contraste, la activación de receptores α_2 presinápticos

periféricos y centrales tiende a causar vasodilatación a través de la reducción en la liberación de noradrenalina y flujo simpático. El balance de estos efectos influye sobre la presión sanguínea. Teóricamente, los efectos vasoconstrictores predominan inicialmente, resultando en un periodo de hipertensión. Esto es seguido de una caída más sustancial en la presión arterial a medida que los efectos centrales se vuelven más importantes. A pesar de causar relativamente poca depresión directa sobre el miocardio, α_2 agonistas causa una marcada reducción en el gasto cardiaco, primariamente como consecuencia de la bradicardia, aunque un postcarga incrementada puede también contribuir. La presión venosa central tiende a aumentar como resultado. Anticolinérgicos, como atropina o glicopirrolato han sido recomendados tanto para prevenir o tratar bradicardias inducidas por α_2 agonistas. Sin embargo, su uso es cuestionable ya que tienden a causar taquicardia y extender la fase hipertensiva, por lo tanto produciendo mayor reducción en el gasto cardiaco. La reversión con antagonistas específicos de receptores de α_2 es un tratamiento más apropiado para bradicardias severas por α_2 agonistas. (Pawson, 2008)

Efectos respiratorios: En perros y gatos, el volumen minuto tiende a bajar, primariamente como consecuencia de la frecuencia respiratoria disminuida, pero cambios en los gases sanguíneos arteriales son usualmente leves. Una proporción de pacientes aparecen cianóticos y esto ha sido observado en ausencia de reducciones significativas de presión arterial parcial de oxígeno. Se ha sugerido que la cianosis refleja desaturación venosa como consecuencia de una extracción de oxígeno incrementada en los tejidos (Pawson, 2008).

Efecto gastrointestinal: El vómito es una aparición frecuente seguida la administración intramuscular de α_2 agonistas. Se observa comúnmente con xilacina, especialmente en gatos, en los cuales la incidencia es de 50%. La estimulación del vómito es mediada centralmente a través de la activación directa de quimiorreceptores en la zona de gatillo. En general, los α_2 agonistas deprimen

la motilidad gastrointestinal y el tiempo de tránsito intestinal. Este efecto parasimpaticolítico ha sido atribuido a la reducida liberación de acetilcolina de las terminales nerviosas colinérgicas inervando el tracto gastrointestinal. En perros, la xilacina ha mostrado que reduce el tono del esfínter gastroesofágico, lo cual puede aumentar el riesgo de reflujo gástrico (Pawson, 2008).

4.4 Anestésicos inyectables

Los anestésicos inyectables, generalmente administrados vía intramuscular o por bolos intravenosos intermitentes, han sido utilizados para mantener anestesia en procedimientos de corta duración. Estos métodos tienen ciertos inconvenientes; la intubación y provisión de oxígeno no son rutinarios por lo que puede resultar en hipoventilación, obstrucción de vías aéreas e hipoxia. La profundidad de la anestesia no es fácil de controlar y una vez el agente es administrado, el paciente debe redistribuir o metabolizar la droga para poder recuperarse (Pawson, 2008).

Recientemente ha habido un mayor interés en las infusiones intravenosas de anestésicos inyectables, ya sean solas o en combinación con drogas analgésicas. Estas han sido denominadas TIVA (anestesia total intravenosa, por sus siglas en inglés). Durante TIVA el paciente es comúnmente intubado y respira gas rico en oxígeno, como durante la anestesia inhalada. Sin embargo, la ausencia de contaminación ambiental es una mayor ventaja. Además, si se seleccionan drogas con un perfil farmacocinética adecuada (es decir rápido metabolismo y eliminación), la profundidad anestésica puede ser ajustada al alterar la velocidad de infusión (Pawson, 2008).

4.4.1 Anestesia Disociativa

La anestesia disociativa es utilizada para describir el estado anestésico inducido por drogas que interrumpen la transmisión ascendente de las partes del cerebro responsable de las funciones inconscientes y conscientes, en lugar de depresión generalizada de todos los centros cerebrales, visto con la mayoría de anestésicos generales. La anestesia disociativa es caracterizada por un estado cataleptoide en el cual los ojos permanecen abiertos con un leve nistagmo. Varios grados de hipertonicidad y movimientos reflejos o intencionales ocurren frecuentemente sin relación a estímulos quirúrgicos. Aunque la analgesia somática puede ser intensa, es relativamente corta. Clásicamente, el mecanismo de acción ha sido descrito como una depresión selectiva del funcionamiento neuronal de eje talamoneocortical y del núcleo central del tálamo con estimulación concurrente de ciertas partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo. Más recientemente, antagonismo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) ha sido propuesto como el mecanismo molecular más probable de ser el responsable de los efectos anestésicos, analgésicos, psicomiméticos, neuroprotectores (Lin, 2007).

La analgesia producida por anestésicos disociativos ocurre a dosis subanestésicas. Umbrales del dolor elevados se correlacionan con concentraciones plasmáticas de ketamina de $0.1\mu\text{g/ml}$ o más. El grado de analgesia parece ser mayor para dolor somático que dolor visceral. Los anestésicos disociativos parecen ser más útiles para anestesia y analgesia postoperatoria relacionada con cirugías tegumentarias o musculo esqueléticas superficiales. Incluso, los receptores NMDA parecen estar involucrados en respuestas hiperalgésicas después de daño tisular periférico e inflamación, sugiriendo que la ketamina (y posiblemente otros disociativos) pueden ser efectivos en reducir la hiperalgnesia seguida al trauma tisular (Lin, 2007).

El trauma tisular produce una continua estimulación nociceptiva de las fibras C que activan los receptores NMDA en el sistema nervioso central. Esta activación disminuye el umbral de glutamato, provocando mayor sensibilidad a estímulos. Como resultado, se puede formar “*windup*”, lo cual se manifiesta clínicamente como una respuesta exagerada a estímulos dolorosos por debajo del umbral seguido a un daño primario y amplificación del dolor postoperatorio. Estos resultados han llevado al concepto de tratar preventivamente la sensibilización central como parte importante del tratamiento del dolor. Consecuentemente, la administración de ketamina a dosis subanestésicas como infusión continúa en combinación con otros analgésicos (opioides) ha ganado popularidad en personas como animales (Lin, 2007).

Los disociativos pueden incrementar el tono muscular e inducir movimientos, recuperaciones bruscas, y ocasionalmente convulsiones, en perros. Para reducir estos efectos indeseables, los disociativos son comúnmente usados en combinación con otras drogas. Las benzodiazepinas inducen efectos musculorrelajantes centrales que disminuyen la hipertonicidad muscular asociada con ketamina. (Lin, 2007)

En estudios comparativos, tanto combinaciones como midazolam-ketamina y diazepam-ketamina inducen mínimos efectos cardiovasculares y respiratorios. Tiempo de inducción fue significativamente más corto con midazolam-ketamina, pero la recuperación pareció ser más suave que diazepam-ketamina. zolacepam es combinada con tiletamina en una proporción fija. La administración intravenosa de acepromacina (0.11 mg/kg) y ketamina (11 mg/kg) inducen anestesia por 10 a 35 min, con una buena relajación muscular y suave recuperación. Xilacina (1.1 mg/kg IM) o medetomidina (10 1 30 µg/kg IM) es comúnmente utilizado con ketamina (5 a 10 mg/kg IM) para anestesia de corta duración de 25 a 40 min. La dosis de ketamina puede ser ajustada, dependiendo de la duración deseada de la cirugía (Lin, 2007).

En un estudio comparando fentanil/midazolam con ketamina/midazolam para procedimientos ortopédico en humanos, se encontró que ketamina/midazolam era más efectiva para el alivio del dolor y ansiedad y producía menos complicaciones respiratorias que fentanil/midazolam. Los eventos adversos rutinariamente evaluados fueron bradicardia, hipotensión, desaturación de oxígeno (<90%), apnea, laringospasmo, náusea, vómito, erupción, aumento de tonicidad/rigidez muscular y convulsiones (Roback, 2005).

Regímenes de drogas individuales usadas para sedo-analgesia en pediatría humana son asociados a diferentes perfiles de eventos adversos. Ketamina, con o sin midazolam, fue asociada con menos eventos respiratorios adversos pero más vómito que la combinación comúnmente utilizada de midazolam y fentanil. La adición de midazolam a ketamina reduce el vómito pero también resulta en un aumento de eventos respiratorios adversos. Todos los pacientes que reciben sedo-analgesia parenteral están en riesgo de eventos adversos, necesitando un personal entrenado para una apropiada administración y monitoreo. Las combinaciones de sedo-analgesia fueron utilizadas principalmente para los siguientes procedimientos: reducción o dislocación de fracturas, reparación de laceraciones, punciones lumbares, radiología e incisión y drenaje (Roback, 2005).

4.4.2 Ketamina

La ketamina es un antagonista no competitivo de receptores NMDA. Estos receptores están presentes en el asta dorsal de la médula espinal y en algunas áreas dentro del cerebro. El bloqueo de estos receptores causa efectos analgésicos, amnésicos, psicomiméticos y neuroprotectores. (Bromley, 2012)

Estos derivados de la fenciclidina inducen un estado disociativo cataleptoide en el cual el paciente es inmovilizado pero no relajado o completamente inconsciente. Se ha entendido muy poco sobre el estado disociativo que produce, sin embargo se cree que la analgesia somática es resultado de la interrupción o disociación del ingreso ascendente del estímulo doloroso atravesando el sistema talamoneocortical. Los agentes disociativos son excelentes para la restricción química e inmovilización, pero debe ser suplementados con un analgésico para procedimientos invasivos o particularmente aquellos que involucran manipulación visceral. La ketamina también se ha utilizado para prevenir la sensibilización de las vías nociceptivas en la medula espinal. Ketamina bloquea el efecto del glutamato, un neurotransmisor excitatorio, a nivel de los receptores NMDA (Pawson, 2008).

Aunque la ketamina no produce un estado anestésico verdadero, induce una disociación del ambiente con analgesia y pérdida sensorial. No suprime el reflejo laríngeo y faríngeo; la deglución permanece a un grado variable, incluso cuando la ketamina se combina con otras drogas. Un reflejo deglutorio activo no debe ser equiparado con la habilidad de proteger las vías aéreas y la tráquea debe ser intubada como con otros agentes anestésicos. El aumento del tono muscular y los ojos abiertos son características adicionales del estado disociativo. Más reciente ha habido un mayor interés en el uso de la ketamina como analgésico. Como un antagonista de receptores NMDA es capaz de revertir la sensibilidad aumentada al dolor que frecuentemente acompaña traumas mayores o heridas quirúrgicas. Dosis subanestésicas, usualmente administradas por infusión, pueden ser beneficiosas en individuos sensibilizados especialmente cuando son combinados con analgésicos más convencionales como los opioides (Pawson, 2008).

Al bloquear los receptores NMDA, la ketamina ayuda a minimizar respuestas excesivas dolorosas. Dosis bajas de ketamina pueden prevenir la sensibilización central al dolor. La ketamina potencializa los efectos antinociceptivos de los opioides y agonistas α_2 -adrenergicos al mejorar la sensibilidad de sus receptores.

Esto significa que al dar dosis menores de un opioide en combinación con ketamina producirá una analgesia más efectiva y con reducidos efectos adversos. Los efectos directos de la ketamina tienen una duración de acción de 20 a 30 min. A dosis de CRI, la ketamina bloquea la actividad de receptores sin causar ningún efecto disociativo u otros efectos adversos. Debe de tenerse en cuenta que una microdosis de ketamina en CRI no debe usarse como único medio de analgesia. Siempre debe ser usado en combinación con opioides u otros analgésicos (Bromley, 2012).

Los efectos adversos de la ketamina en CRI incluyen la estimulación del sistema nervioso central y cardiovascular y depresión respiratoria (generalmente a dosis elevadas). Dosis bajas no tienen a producir estos efectos indeseados. (Bromley, 2012)

Mecanismo de acción: A diferencia de otros anestésicos inyectables, la ketamina no tiene efecto sobre los receptores GABA_a. Sus principales efectos, es decir anestesia disociativa y analgesia, resulta de la acción antagonista en los receptores NMDA (Pawson, 2008).

Farmacocinética: La ketamina atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica para inducir anestesia. Después de la inyección intramuscular o subcutánea, debe transcurrir un lapso de 10-15 min antes que la sedación o anestesia se desarrolle. La duración de la anestesia es dosis dependiente y puede durar durante 5- 15 min después de una única dosis intravenosa. La terminación de la anestesia es debido a la redistribución del cerebro y plasma a otros tejidos. La ketamina es metabolizada en el hígado, produciendo un número de metabolitos. Algunos como la norketamina tienen actividad anestésica. La inducción de enzimas hepáticas ocurre con la administración crónica de ketamina y dosis más elevadas pueden ser requeridas cuando es dada repetidamente. La ketamina y sus metabolitos son excretados en la orina. A pesar de ello, la diuresis

no mejora la eliminación aunque un efecto más prolongado puede ser visto en animales con insuficiencia renal. Recuperaciones prolongadas también pueden ocurrir después de múltiples dosis, administración intramuscular o subcutáneo seguido de uso concurrente de otros sedantes o agentes anestésicos (Pawson, 2008).

La ketamina es frecuentemente usada en combinaciones diseñadas para sedación. El uso exclusivo de ketamina para sedación no es recomendado, pero combinar ketamina con una benzodiazepina u opioide/benzodiazepina es aceptable. La ketamina puede ser administrada IM o IV. El pH de ketamina es muy ácido y esta droga causa dolor en el sitio de inyección. La administración de ketamina resulta en una liberación central de catecolaminas que indirectamente estimula la función cardiovascular. La ketamina aumenta el gasto cardiaco, frecuencia cardiaca, presión sanguínea en pacientes normales. Sin embargo, pacientes que están pobres en catecolaminas (excepcionalmente estresados) pueden experimentar efectos inotrópicos negativos (disminución de la fuerza de contracción del miocardio) debido a los efectos directos de la ketamina sobre el corazón. Aumento del tono muscular e hipersalivación están también relacionados con ketamina. Los reflejos auriculares, palpebrales, laríngeos y faríngeos no son abolidos. Los ojos permanecerán abiertos y deben ser protegidos con lubricantes estériles. La ketamina puede aumentar la presión intracraneal o intraocular. Dosis tradicionales de ketamina en perros y gatos están entre 2- 10 mg/kg IM o IV. La ketamina también puede ser usada en CRI con una dosis de carga de 1 a 4 mg IV seguido de CRI de 0.1 a 0.6 µg/kg/hr IV (Lukasik, 2005).

Efectos adversos: Depresión respiratoria transitoria e hipoxia es posible en animal respirando aire ambiental. La severidad de la depresión respiratoria es dosis-dependiente y de la administración concurrente de otros sedantes y agentes anestésicos. Un patrón respiratorio apnéustico, donde el paciente sostiene el aliento en la respiración, ha sido descrito pero no es frecuentemente visto en

especies menores. La ketamina tiene un efecto doble sobre el sistema cardiovascular. Tiene un efecto depresor directo sobre el funcionamiento del miocardio y un efecto indirecto estimulante mediado por un aumento en la actividad nerviosa simpática. Normalmente, este último predomina y la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la presión sanguínea arterial aumentan levemente después de la administración de ketamina. La resistencia vascular periférica se mantiene usualmente sin variación. Estos efectos estimulantes pueden ser disminuidos o prevenidos por la administración concurrente de otras drogas. De estos, las benzodiazepinas tienen el menor efecto y los α_2 agonistas y halotano el mayor efecto (Pawson, 2008).

En general, la ketamina parece producir una mínima depresión cardiovascular y puede ser administrada en muchos pacientes con enfermedad cardiovascular. Ocasionalmente pacientes críticamente enfermos parecen descompensarse cuando se utiliza ketamina. Si la reserva de catecolaminas se ha agotado, por ejemplo pacientes en estado final de shock, un mayor aumento en la actividad simpática no es posible y el efecto depresor directo de la ketamina queda desenmascarado. Un fenómeno similar puede ocurrir si antagonistas simpáticos como el propranolol son administrados concurrentemente (Pawson, 2008).

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Materiales

5.1.1 Recurso Humano

- Estudiante investigador
- Estudiantes de turno en el departamento de anestesiología
- Médico veterinario a cargo del departamento de cirugía
- Médico veterinario a cargo del departamento de imágenes diagnósticas
- Asesores

5.1.2 Material Biológico

- 30 perros con trauma esquelético apendicular

5.1.3 Material Farmacológico

- 5 ampollas de 3 ml de Midazolam al 0.5%
- 1 vial de 25 ml de ketamina al 10%.
- 1 vial de 25 ml de xilacina al 2%.
- Material de acceso venoso/ soporte vital
- 60 catéteres endovenosos de tamaño variable según el paciente.
- 40 tapones heparinizados
- 5 bolsas de solución salina fisiológica de 250 ml.
- 10 tubos endotraqueales de tamaños variables.
- 1 Ambú

- 1 Laringoscopio
- 1 libra de algodón.
- 5 rollos de venda vetflex®
- 100 Jeringas de 1 cc
- 100 Jeringas de 3 cc
- 1 litro de alcohol etílico 70%.
- 1 rollo de esparadrapo
- 1 máquina rasuradora
- 1 caja de guantes

5.1.4 Material para Monitoreo

- Estetoscopio.
- MonitorCardell® NIBP (oscilométrico) y pulsooxímetro

5.2 Métodos

5.2.1 Área de estudio

Área de cirugía y/o imágenes diagnósticas del Hospital Veterinario de la Universidad San Carlos de Guatemala, Ciudad Universitaria Z. 12.

5.2.2 Diseño del estudio

Experimental completamente al azar con dos tratamientos y 15 repeticiones para cada tratamiento, que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.2.3 Criterios de Inclusión

- Caninos machos y hembras de seis meses a siete años de edad.
- Razas mesocefálicas
- Condición corporal 4 - 6
- Sin historia de enfermedades cardiovasculares o respiratorias preexistentes
- Clasificación ASA II
- Presencia de dolor < 5 en escala modificada de dolor de Colorado State University (Mich, 2010).
- Con historia de trauma musculo-esquelético apendicular entre 12 y 72 horas previo al estudio.
- Que no se le ha administrado analgésicas y/o sedantes 24 horas previas al estudio.

5.2.4 Operacionalización de las variables

Variables independientes:

Cuadro 3. Dosis sedo-analgésicas utilizadas en el estudio

Tratamiento	Midazolam	Xilacina	Ketamina
X ₁	0.2 mg/kg	0.2 mg/kg	0.5 mg/kg
X ₂		1 mg/kg	5 mg/kg

(Mich, 2010; Marczuk, 2017)

Variable dependiente:

- Parámetros utilizados para medir el funcionamiento cardiovascular

- *Frecuencia cardíaca* (FC) se define como el número de latidos cardíacos por minuto.
 - *Presión arterial media* (PAM) se define como la presión constante necesaria para producir el mismo gasto cardiaco bajo la resistencia periférica que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica). Se obtiene a partir de la medición de la presión sistólica y diastólica mediante el uso de equipo de oscilometría.
- Parámetros utilizados para medir el funcionamiento respiratorio
 - *Saturación parcial de oxígeno* (SPO2): se define como el porcentaje de saturación de oxígeno en la hemoglobina sanguínea, mediante el uso de pulsoximetría.
 - *Frecuencia respiratoria* (FR): se define como el número de respiraciones por minuto.
- Parámetros utilizados para medir la calidad analgésica

La analgesia se evaluó mediante la respuesta al estímulo doloroso producido al presionar con una pinza la tercera falange. Se anotó el minuto en el cual se produjo el estímulo y se midió la respuesta producida en el minuto inmediato. La calidad analgesia fue clasificada en base a las características observadas de tres parámetros fisiológicos y respuesta conductual:

 - *Pobre analgesia*: reacción conductual moderada (flexión súbita del miembro, llora, gruñe, muerde); >30% de cambio en FC, FR y/o PAM sobre el nivel basal.
 - *Moderada analgesia*: reacción conductual leve (voltar a ver el miembro, flexiona levemente el miembro); 16 % - 29% de cambio en FC, FR y/o PAM sobre el nivel basal.
 - *Excelente analgesia*: ausencia de reacción conductual; 0% - 15% de cambio en FC, FR y/o PAM sobre el nivel basal.

- Parámetros utilizados para medir la eficacia de la restricción farmacológica. La eficacia en restricción química se evaluó mediante la relajación muscular, persistencia de reflejos y respuesta a estímulos.
 - Respuesta a estímulo auditivo: se define como la respuesta conductual (movimiento de cabeza, ojos u orejas hacia el sitio de origen) al llamar al paciente por su nombre y un par de chasquidos de dedos.
 - Persistencia de reflejos: se define como la presencia de reflejo palpebral al tacto sobre el borde del párpado; y presencia de reflejo deglutorio al resistir la tracción de la lengua.
 - Relajación muscular: se define como la ausencia de tono muscular de la pared abdominal y extremidades.

En base a los parámetros anteriormente mencionados, la restricción farmacológica se clasificó en las siguientes categorías:

- *Restricción mínima*: responde a estímulo sensitivo y auditivo; permanencia de reflejos, falta de relajación muscular.
- *Restricción moderada*: no responde a estímulo sensitivo; si responde a estímulo auditivo, permanencia de reflejos, relajación muscular.
- *Restricción profunda*: no responde a estímulo sensitivo ni auditivo; ausencia de reflejos, relajación muscular.

5.2.5 Evaluación preanestésica

Se revisó la ficha clínica del paciente para evaluar los hallazgos encontrados durante el examen físico. Previo a la administración de la combinación, se midió los valores basales de los parámetros descritos anteriormente siguiendo el orden descrito en la hoja de monitoreo del estudio (Ver anexos 4-5).

5.2.6 Administración de la combinación

Se instaló un acceso venoso en el paciente; canalizando la vena que fuese más accesible administrando luego un bolo (5 ml) solución salina 0.9% para comprobar la viabilidad del acceso venoso. Se calculó la dosis de la combinación en base al peso del paciente. Se calculó el volumen requerido del tratamiento correspondiente al paciente (ver operacionalización de variables). Para el tratamiento X_1 , el volumen resultante de midazolam, xilacina y ketamina se mezcló en una misma jeringa, se diluyó con solución salina en proporción 1: 10 y se administró vía intravenosa. Para el tratamiento X_2 , el volumen resultante de xilacina y ketamina se mezcló en una misma jeringa, se diluyó con solución salina en proporción 1:3 y se administró vía intravenosa.

5.2.7 Monitoreo

El observador encargado de la medición de parámetros fue previamente capacitado en la metodología del estudio y uso del equipo. Se utilizó una hoja de monitoreo para llevar un registro de los parámetros a evaluar. Estos parámetros fueron medidos y registrados cada 5 minutos después de iniciado el tratamiento durante 15 minutos. En el caso de los parámetros que evalúan la calidad analgésica, se midió únicamente en el minuto inmediato después de haberse producido el estímulo doloroso. Para medir la frecuencia cardíaca se utilizó un estetoscopio convencional, auscultando el número de latidos durante 30 segundos y luego multiplicándolo por 2. Para medir la frecuencia respiratoria, se observó el número de veces que se extiende el tórax o abdomen superior durante 30 segundos y luego se multiplicó por dos.

La presión arterial media fue estimada mediante el uso de un oscilómetro eléctrico sobre el antebrazo (arteria radial), miembro pélvico distal (arteria pedial

dorsal) o cola (arteria coccígea media). El tamaño del manguito de presión seleccionado fue de un ancho del 40% de la circunferencia del área donde fue tomada la presión. Si la distancia vertical entre el sitio del manguito y el atrio derecho del corazón excedía 10 cm, un factor de corrección se integró para interpretar los resultados de la presión sanguínea medida. La primera medición fue descartada y luego se realizaron tres mediciones adicionales las cuales se promediaron (Burkitt, 2012).

SPO2 fue medida utilizando un pulsoxímetro colocado sobre la mucosa vaginal, prepuccial o lengua. Para medir la respuesta a estímulos sensitivos se evaluó la respuesta conductual (movimiento de cabeza o labios) al estímulo doloroso producido utilizando una pinza. Para medir la persistencia de reflejos se evaluó el reflejo palpebral haciendo tacto sobre el borde del párpado; y el reflejo deglutorio haciendo tracción de la lengua. La relajación muscular se evaluó palpando la tonicidad de las paredes abdominales y la resistencia de las extremidades a los movimientos de extensión y flexión.

Cuadro 4. Parámetros fisiológicos normales en caninos

Parámetro fisiológico	Criterio de valoración
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	70 – 120
Frecuencia respiratoria en reposo (respiraciones/minuto)	18 – 34
Presión Arterial Media (mmHg)	60 – 100
Saturación Parcial de oxígeno (%)	95 – 100

(Amstutz, 2000; Sierra, 2015).

5.2.8 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las variables cuantitativas: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y PAM se utilizó la prueba de hipótesis de diferencia de medias (T de Student) y para SPO₂, la prueba de hipótesis de diferencia de proporciones. Para las variables cualitativas: respuesta a estímulos, presencia de reflejos y relajación muscularse se utilizó la prueba de Chi cuadrado.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Efecto Sobre Sistema Cardiovascular y Respiratorio

Al determinar los parámetros cardiovasculares y respiratorios en los grupos de estudio se pudo observar lo siguiente: A los 5 minutos de administrado el tratamiento, el promedio de FC del grupo MXK fue 80 lpm y del grupo XK fue 104 lpm. En el mismo minuto, el promedio de FRa del grupo MXK fue 28 rpm y del grupo XK fue 18 rpm. Para estos parámetros la diferencia fue estadísticamente significativa (Ver figura 2 y 3).

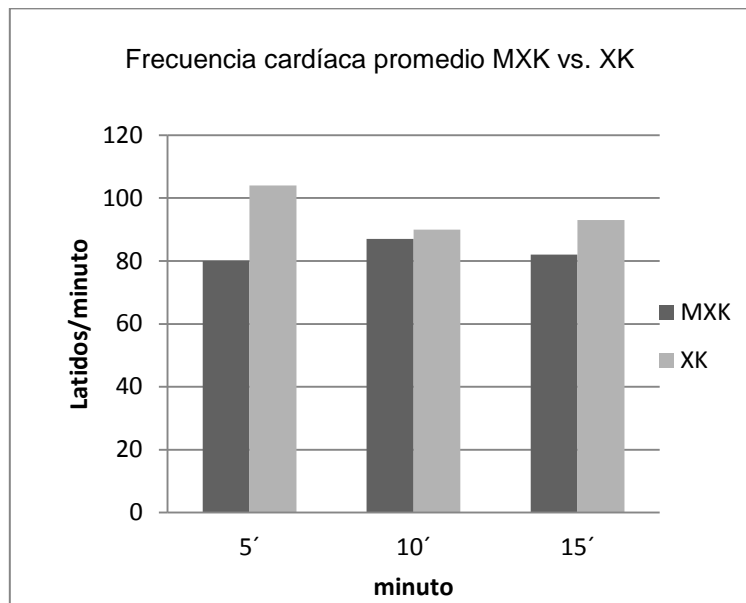


Figura 2. FC promedio de caninos con trauma musculoesquelético apendicular en dos grupos de estudio (MXK vs. XK)

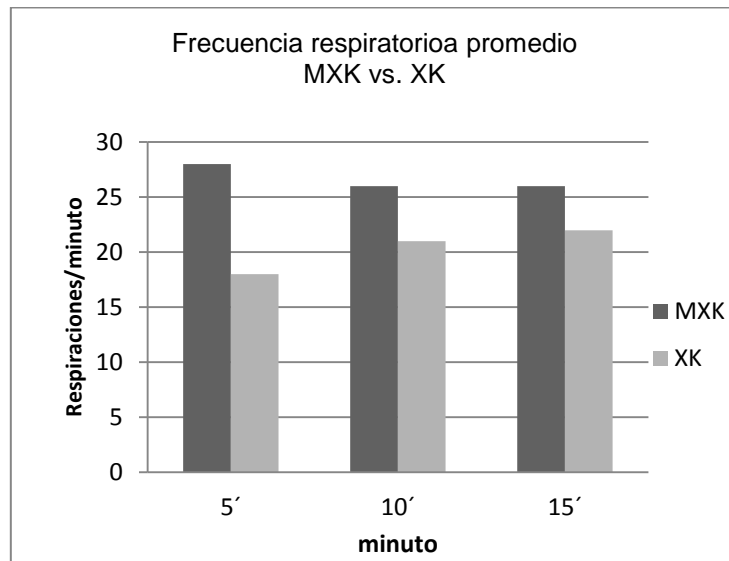


Figura 3. FR promedio de caninos con trauma musculoesquelético apendicular en dos grupos de estudio (MXK vs. XK)

A los 10 minutos de administrado el tratamiento, el promedio de frecuencia cardíaca del grupo MXK fue 87 lpm y del grupo XK fue 90 lpm. En el mismo minuto, el promedio de la frecuencia respiratoria del grupo MXK fue 26 rpm y del grupo XK fue 21 rpm. A los 15 minutos de administrado el tratamiento, el promedio de frecuencia cardíaca del grupo MXK fue 82 lpm y del grupo XK fue 93 lpm. En el mismo minuto, el promedio de la frecuencia respiratoria del grupo MXK fue 26 rpm y del grupo XK fue 22 rpm. Nótese que en ambos minutos, no existe diferencia estadísticamente significativa de la frecuencia cardíaca y respiratoria entre los grupos de estudio. Respecto a PAM se pudo observar durante los tres tiempos registrados que el promedio en el grupo MXK fue menor al grupo XK. En el minuto 5 se observó que el promedio de PAM del grupo MXK fue 105 mmHg y del grupo XK 135 mmHg; en el minuto 10 se observó que el promedio de PAM del grupo MXK fue 99 mmHg y del grupo XK 122 mmHg; en el minuto 15 se observó que el promedio de PAM del grupo MXK fue 98 mmHg y del grupo XK 121 mmHg.

En los tres tiempos registrados (minuto 5, 10 y 15) existe diferencia estadísticamente significativa de PAM entre los 2 grupos de estudio (Ver figura 4).

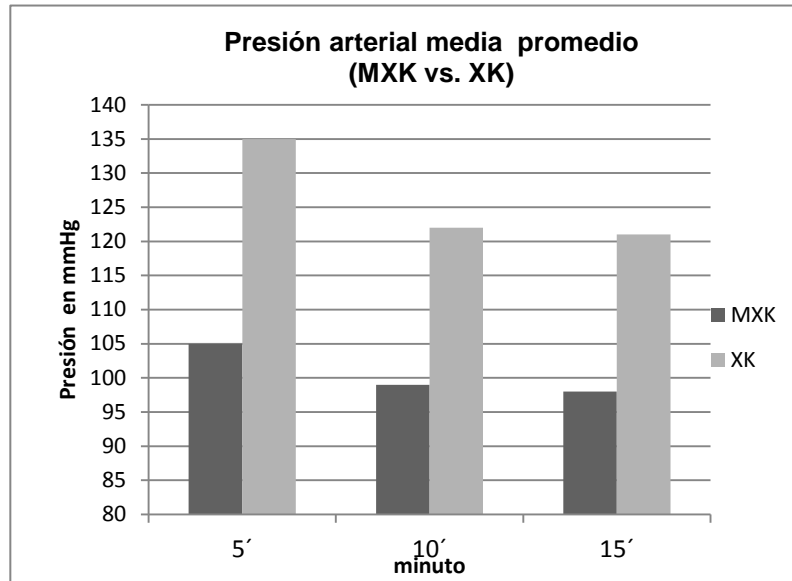


Figura 4. PAM promedio de caninos con trauma musculoesquelético en 2 grupos de estudio (MXK vs. XK)

El promedio de SPO2 observada en los grupos de estudio durante el minuto 5 fue 91% para el grupo MXK y 85% para el grupo XK. En el minuto 10, el promedio de SPO2 del grupo MXK fue 90% y del grupo XK fue 87%. En el minuto 15, el promedio de SPO2 del grupo MXK fue 92% y del grupo XK fue 90%. Nótese que en los 3 minutos registrados, no existe diferencia estadísticamente significativa de SPO2 entre los grupos de estudio (Ver figura 5). Durante el estudio realizado, no se registró ningún caso de accidentes cardiovasculares o respiratorios en los sujetos de estudio.

De acuerdo con los resultados obtenidos, en ausencia de oxigenación complementaria, ambas combinaciones producen una leve variación de los parámetros cardiovasculares y respiratorios en pacientes con trauma musculoesquelético, lo cual representa un riesgo mínimo para la vida de estos pacientes.

Los parámetros fisiológicos registrados en ambos grupos de estudio no presentaron valores que implicarán un riesgo para la vida del paciente. La FC y FR en ambos grupos se mantuvieron dentro del rango normal descrito en caninos.

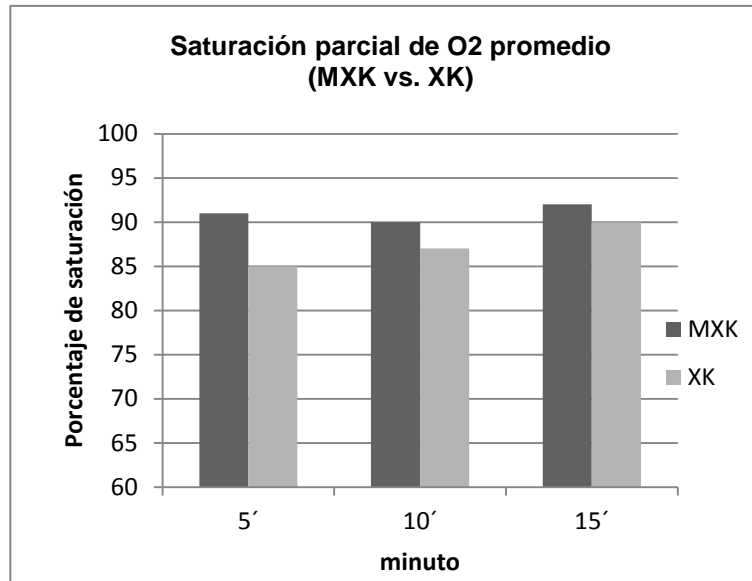


Figura 5. SPO2 promedio de caninos con trauma musculoesquelético en dos grupos de estudio (MXK vs. XK).

En cuanto a los demás parámetros, se discute a continuación las características observadas: El grupo XK presentó un PAM por encima del rango normal durante los 3 tiempos registrados, lo que se define como una leve hipertensión. Esto coincide con lo descrito por Pawson (2008) sobre el efecto vasoconstrictor inicial de los α_2 agonistas y el estímulo de la ketamina sobre la actividad simpática.

Respecto a SPO2, ambos grupos mostraron una caída en la oxigenación tisular en el minuto 5 que registró un aumento hacia el valor normal a medida que los pacientes se recuperaban de los anestésicos. A pesar que no existe diferencia significativa entre ambos grupos, se puede observar niveles mayores de oxigenación en el grupo MXK en comparación con el grupo XK, principalmente en el minuto 5 (91% vs. 85%).

La saturación de oxígeno es medida como un porcentaje de Hb en una muestra de sangre arterial que es ocupada por moléculas de O2. La relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO2) y SaO2 es sigmoide, y se representa por la curva de disociación de la oxihemoglobina (ver anexo 1). Un PaO2 normal en un

animal respirando aire ambiental (21% O₂) es aproximadamente 100 mmHg. Un PaO₂ < 80 mmHg es considerado hipoxémico. Esto es importante, ya que un SpO₂ normal es mayor de 93%; y valores como 90% se correlaciona con un PaO₂ de 60 – 70 mmHg. Dado la forma no lineal de la curva de disociación, la oxigenación puede caer precipitadamente con poco cambio en SO₂.

En perros, el efecto de los α_2 adrenérgicos sobre el sistema respiratorio tiende a bajar el volumen minuto, primariamente como consecuencia de la frecuencia respiratoria disminuida. Debido a que no se registró descenso en FC o Fr significativo cabe suponer que la vasoconstricción que genera el α_2 agonistas pueda ser el causante del descenso en la oxigenación del paciente.

Se requiere de estudios complementarios para apoyar los resultados obtenidos en este estudio. Otras pruebas como la medición de gases arteriales (PaO₂ y PaCO₂) y capnografía (medición de la presión parcial de CO₂ en el aire espirado) muestran un panorama más claro del efecto de estos fármacos sobre la oxigenación y ventilación para determinar si hay diferencia significativa del riesgo según la dosis utilizada (Hackner, 2011).

Hay que considerar que en algunos pacientes las lecturas pueden no ser exactas ya que la oximetría es susceptible a artefactos. Las lecturas pueden ser afectadas por mucosas oscuras, vasoconstricción, hipotermia, hipoperfusión, taquicardia, anemia severa, hiperbilirubinemia, y luz ambiental (Otero, 2012).

Joubert (2002) evaluó el efecto de un α_2 agonista (medetomidina 0.01 mg/kg) sobre el sistema cardiovascular y respiratorio en perros respirando aire ambiental, los resultados observados mostraron ciertas similitudes aunque la depresión en los parámetros fisiológicos fue mucho más marcado.

Otero (2012) menciona que se debe dar una suplementación con oxígeno en pacientes con $SpO_2 < 93\%$ así como aquellos que reciban infusiones de opiáceos, propofol o agonistas alfa2, para mantener una fracción inspiratoria de O_2 adecuada. En el caso de las combinaciones utilizadas en este estudio, se considera que la hipoxia puede llegar a ser problemática por lo que un monitoreo apropiado debe realizarse y suplementación con oxígeno y soporte ventilatorio debe estar disponible.

6.2 Calidad Analgésica

Al determinar la calidad analgésica en los grupos de estudio se pudo observar lo siguiente: En el minuto 5 minutos durante el cual se realizó el estímulo doloroso, en el grupo MXK un 20% presentó una respuesta marcada al estímulo nocivo (pobre analgesia), un 27% presentó una respuesta leve (moderada analgesia) y un 53% no presento respuesta (excelente analgesia). En el grupo XK un 7% presentó una respuesta marcada al estímulo nocivo (pobre analgesia), un 33% presentó una respuesta leve (moderada analgesia) y un 60% no presento respuesta (excelente analgesia). Sin embargo no existe diferencia estadísticamente significativa en la calidad analgésica entre los grupos de estudio (Ver figura 6 y 7). No se pudo comprobar el nivel de analgesia que proveen las combinaciones pasado el minuto 5 por las condiciones en que fue realizado el estudio.

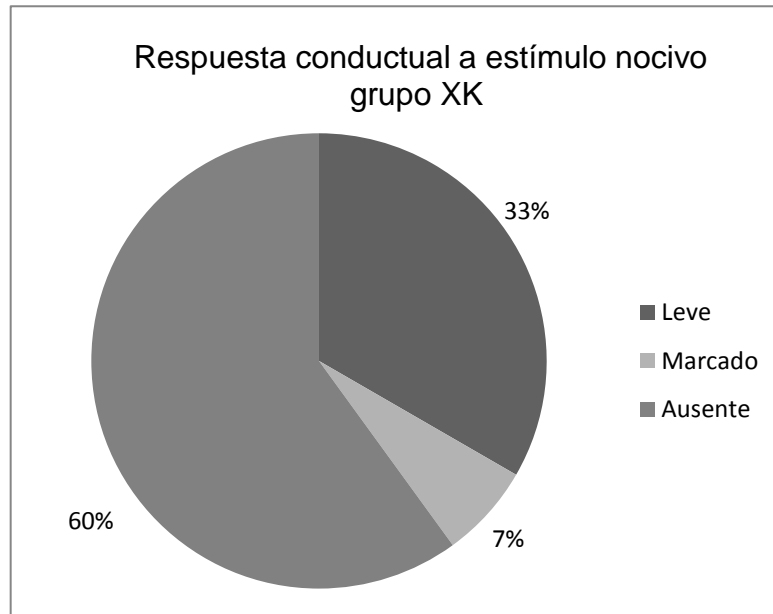


Figura 6. Respuesta conductual a estímulo nocivo en caninos con trauma musculoesquelético del grupo XK.

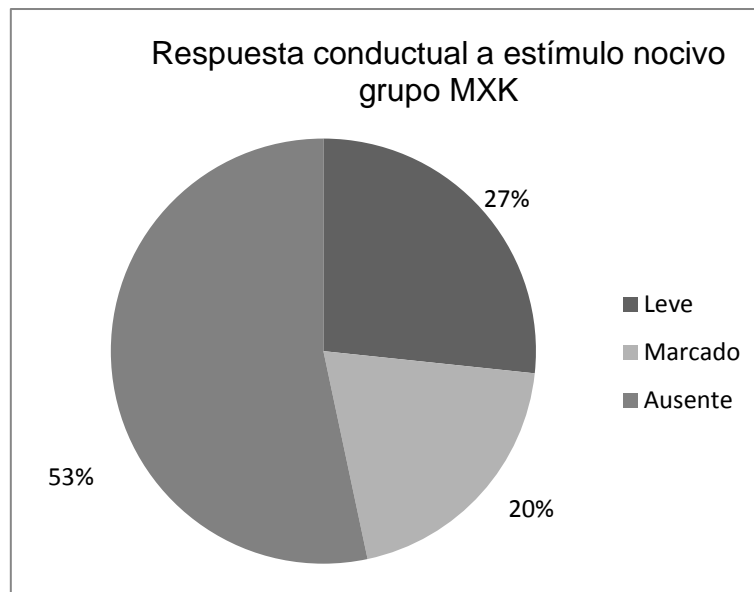


Figura 7. Respuesta conductual a estímulo nocivo en caninos con trauma musculoesquelético del grupo MXK.

La medición de los valores fisiológicos para evaluación de la calidad analgésica fue una limitante en este estudio, debido a que no se pudo tomar las lecturas inmediatamente a la aplicación del estímulo nocivo. Al realizarse el estudio bajo un

ambiente real, la medición interrumpía el procedimiento médico y la calidad del servicio prestado. No obstante, los parámetros registrados antes (minuto 5) y después (minuto 10) del estímulo doloroso no registraron diferencia mayor al 15% en ambos grupos (a excepción del PAM en el grupo XK descrito anteriormente). Según la clasificación de la escala modificada de dolor de CSU descrita por Mich (2010), la calidad analgésica observada con estas combinaciones es aceptable.

Respecto a la respuesta conductual observada hay cierta diferencia. Una excelente calidad analgésica según lo definido anteriormente solo se alcanzó en el 60% del grupo XK y 53% del grupo MXK. A pesar de lo mencionado en la literatura sobre las excelentes propiedades analgésicas de estos fármacos ($\alpha 2$ agonistas y antagonistas NMDA) se espera que un porcentaje de pacientes con trauma musculo-esquelético requirieran analgesia complementaria adicionando otros fármacos al protocolo. En la actualidad, se recomienda proveerse un manejo multimodal del dolor, donde se ataque el fenómeno doloroso por diferentes mecanismos de acción y a diferentes niveles del proceso (transducción, conducción, modulación y percepción). De esta forma, se asegura que el paciente no experimente dolor y haya una mejor recuperación (Otero, 2012).

Dependiendo de la naturaleza del procedimiento a realizar se puede optar por otras combinaciones (Ver anexo 2). Vale mencionar que los pacientes que mostraron una respuesta moderada al estímulo doloroso mostraron signos de estrés (miedo, inquietud) previo al inicio del estudio. Además estos pacientes se tuvieron que redosificar, debido a que no alcanzaron niveles adecuados de restricción y relajación muscular. Hellyer (2007) menciona que el estrés tiene un papel importante en la sedación y analgesia. El estrés provoca un aumento en la liberación de sustancias como cortisol y catecolaminas que afectan los nociceptores en el sitio de la lesión disminuyendo el umbral del dolor.

Los fármacos analgésicos utilizados en las combinaciones, proveen una calidad analgésica moderada a excelente (80% en el grupo MXK y 93% en el grupo XK.) en la mayoría de pacientes con trauma musculo-esquelético, lo cual es aceptable para procedimientos cortos y no invasivos. Además es un punto de partida para que el médico evalúe los requerimientos analgésicos específicos del paciente y ajuste su protocolo.

Es importante observar que debido a que no hay una diferencia significativa entre la calidad analgésica de ambos grupos, dosis mayores a las analgésicas utilizadas en MXK no aumenta significativamente el nivel de analgesia. El beneficio de dosis mayores está en el nivel de sedación que provee y la duración de efecto.

Aunque queda fuera de los objetivos del estudio, se pudo observar que la duración de la restricción farmacológica fue menor con la combinación MXK que con la combinación XK (15 min promedio vs. 25 min.) Esto se debe a que las concentraciones plasmáticas de MXK se encuentran más cercanas al estado de equilibrio por lo que desciende en menos tiempo de la concentración mínima efectiva. Por el contrario, al administrar la dosis de XK, alcanza concentraciones mayores al estado de equilibrio lo cual permite una mayor duración de efecto. El inconveniente es que se desconoce cuándo esta concentración alcanza niveles tóxicos o que favorecen efectos adversos. Por esta razón, es que se tiene por regla general administrar fármacos vía endovenosa de forma lenta (1 min). A diferencia de técnicas de infusión continua, la administración de bolos a demanda crea eventualmente en el paciente un proceso acumulativo (Bromley, 2012) (Ver anexo 3).

En el caso de la ketamina no se observa ningún aumento dosis-respuesta y el paciente esta disociado o no, es decir, no hay una profundidad progresiva de disociación. Por el contrario, el α 2agonista utilizado en cantidades lo

suficientemente grandes, o con un paciente susceptible, producirá un estado de anestesia general (Howes, 2004). Por esta razón, la incorporación de una benzodiacepina, puede disminuir los requerimientos del $\alpha 2$ agonista para producir un mismo efecto en la restricción farmacológica.

6.3 Restricción Farmacológica

Al determinar el grado de restricción farmacológica en los grupos de estudio se pudo observar lo siguiente: A los 5 minutos del tratamiento, en el grupo MXK un 67% presentó un grado de relajación muscular marcado, un 20% presentó un grado de relajación muscular leve y un 13% no presentó relajación muscular. En el grupo XK un 77% presentó un grado de relajación muscular marcado, y un 33% presentó un grado de relajación muscular leve (Ver figura 8 y 9).

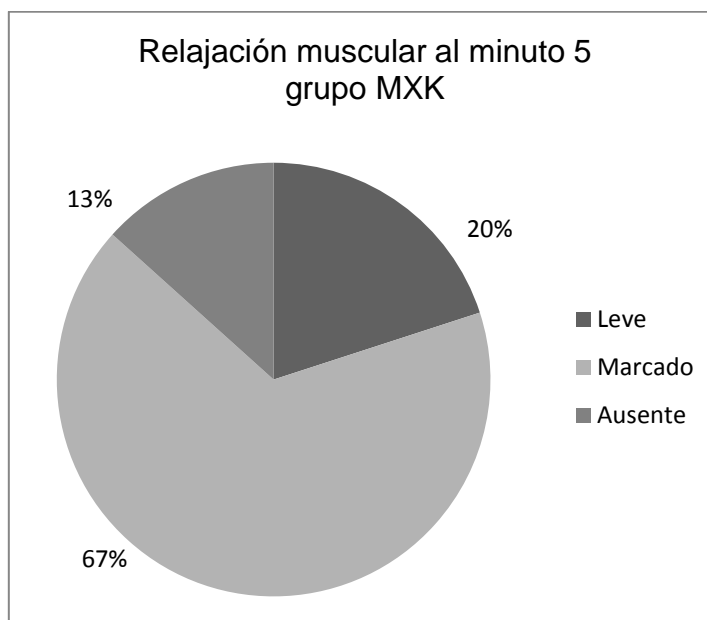


Figura 8. Relajación muscular en caninos con trauma musculoesquelético del grupo MXK al minuto 5.

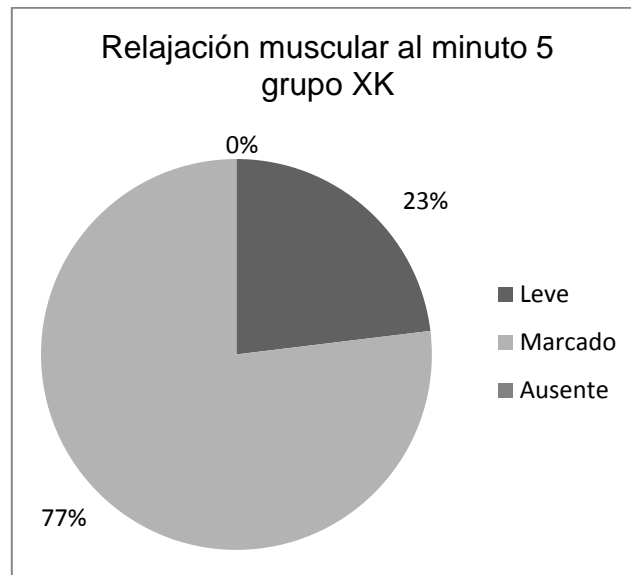


Figura 9. Relajación muscular en caninos con trauma musculoesquelético del grupo XK al minuto 5

A los 10 minutos del tratamiento, en el grupo MXK un 83% presentó un grado de relajación muscular marcado, un 9% presentó un grado de relajación muscular leve y un 8% no presentó relajación muscular. En el grupo XK un 77% presentó un grado de relajación muscular marcado, un 8% presentó un grado de relajación muscular leve y un 15% no presentó relajación muscular. A los 15 minutos del tratamiento, en el grupo MXK un 50% presentó un grado de relajación muscular marcado, un 40% presentó un grado de relajación muscular leve y un 10% no presentó relajación muscular. En el grupo XK un 75% presentó un grado de relajación muscular marcado, y un 25% presentó un grado de relajación muscular leve. Nótese que en los tres tiempos registrados, no existe diferencia estadísticamente significativa en la relajación muscular entre los grupos de estudio.

A los 5 minutos del tratamiento, se observó reflejo palpebral en el 87% del grupo MXK y un 54% del grupo XK (Ver figura 10 y 11). A los 10 minutos del tratamiento, se observó reflejo palpebral en el 83% del grupo MXK y un 85% en el grupo XK. A los 15 minutos del tratamiento, el 100% de ambos grupos de estudio

presentaron reflejo palpebral. Nótese que en los tres minutos registrados, no existe diferencia estadísticamente significativa en la presencia de reflejos entre los grupos de estudio.

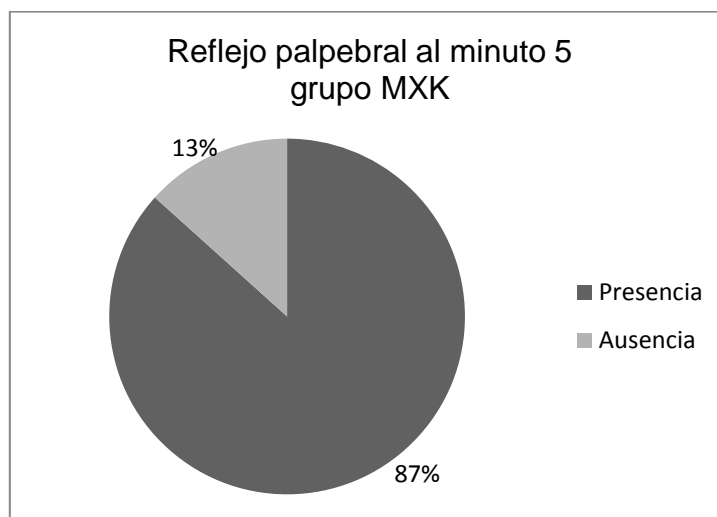


Figura 10. Reflejo palpebral en caninos con trauma musculoesquelético del grupo MXK al minuto 5

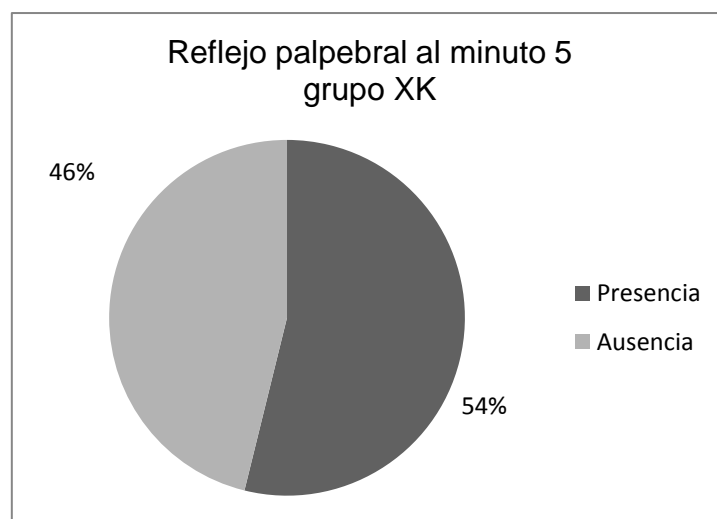


Figura 11. Reflejo palpebral en caninos con trauma musculoesquelético del grupo XK al minuto 5

Como se puede observar la mayoría de pacientes en ambos grupos mostró permanencia de reflejos palpebrales y deglutorios, característico del estado disociativo. En estudios realizados en humanos, Green argumenta que recomendaciones de ayuno para sedación en procedimientos de emergencia puede ser innecesario en vista de falta de evidencia de riesgo de aspiración pulmonar, particularmente si se utiliza ketamina (Green, 2002).

A los 5 minutos del tratamiento, en el grupo MXK en un 60% se observó respuesta a estímulo auditivo. En el grupo XK en un 8% se observó respuesta a estímulo auditivo (Ver figura 12 y 13). A los 10 minutos del tratamiento, en el grupo MXK en un 50% se observó respuesta a estímulo auditivo. En el grupo XK en un 8% se observó respuesta a estímulo auditivo. A los 15 minutos del tratamiento, en el grupo MXK en un 80% se observó respuesta a estímulo auditivo. En el grupo XK no se observó respuesta a estímulo auditivo. Nótese que en los 3 tiempos registrados, si existe diferencia estadísticamente significativa en la respuesta a estímulos auditivos entre los grupos de estudio.

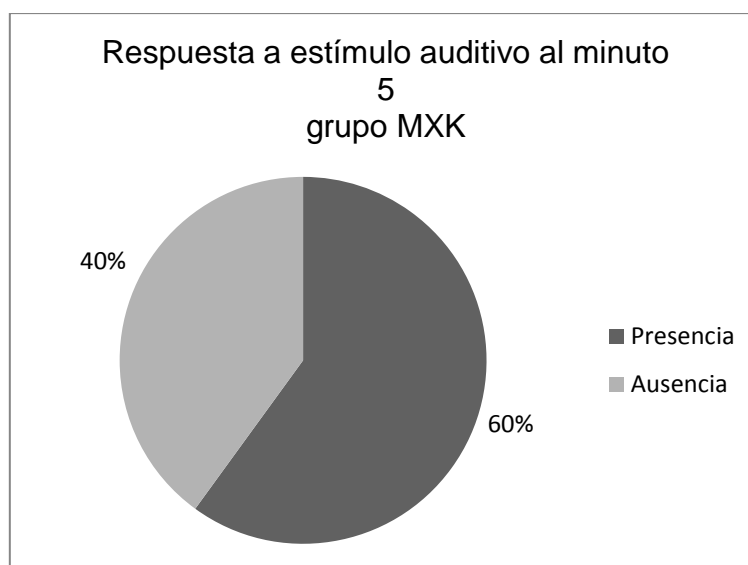


Figura 12. Respuesta a estímulo auditivo en caninos con trauma musculoesquelético del grupo MXK al minuto 5

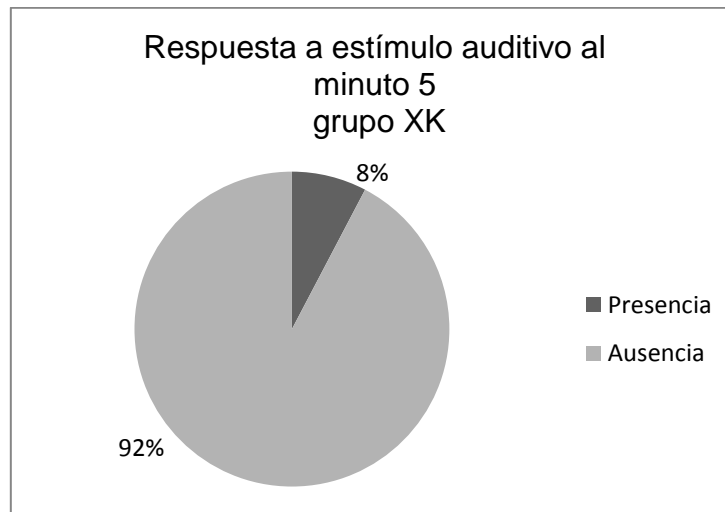


Figura 13. Respuesta a estímulo auditivo en caninos con trauma musculoesquelético del grupo XK al minuto 5

Es importante observar que aunque ambas combinaciones mostraron características similares en cuanto a la relajación muscular y permanencia de reflejos, el nivel de sedación en el grupo XK fue mayor o más profunda que el grupo MXK. De acuerdo a la clasificación de niveles de sedación según ASA, un factor importante para diferencia entre sedación consciente y sedación profunda, es la respuesta a estímulos verbales o auditivos. Sin embargo, los pacientes no cumplieron por completo con las características definidas en esta clasificación ya que la ketamina causa un estado disociativo que no se puede clasificar por directrices actuales (Howes, 2004).

VII. CONCLUSIONES

- No existe diferencia significativa en la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación parcial de oxígeno de los pacientes traumatizados utilizando MXK vs. XK.
- Existe diferencia significativa en la presión arterial media de los pacientes traumatizados utilizando MXK vs. XK.
- No existe diferencia significativa al minuto 5 entre la calidad analgésica provista por MXK vs. XK.
- No existe diferencia significativa entre la relajación muscular provista por MXK vs. XK.
- Existe diferencia significativa en la capacidad de respuesta a estímulos auditivos observada en pacientes utilizando MXK vs. XK.

VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios adicionales utilizando dosis modificadas de la combinación MXK (Midazolam 0.2mg/kg, Xilacina 0.5 mg/kg y Ketamina 2 mg/kg IV). Se recomienda su evaluación inicial en perros sanos bajo un ambiente controlado para determinar las dosis mínimas necesarias para una restricción eficaz y segura con una mayor duración de efecto.
- Implementar el uso de midazolam en la práctica cotidiana y manejo de pacientes que requieran restricción farmacológica. En pacientes jóvenes y estables, con un estado de consciencia normal, se recomienda administrar en combinación con otro sedantes (α 2 agonista o fenotiacinas) ya que los estímulos del ambiente pueden alterar su efecto farmacológico.
- Realizar estudios sobre la relación entre la profundidad anestésica y la capacidad de mantener un sistema respiratorio viable en pacientes caninos sometidos a sedo-analgésia.
- Considerar la utilización de la combinación MXK a dosis utilizadas en este estudio (Midazolam 0.2mg/kg, Xilacina 0.2 mg/kg y Ketamina 0.5 mg/kg IV) en pacientes que por su naturaleza requieran un menor grado de restricción farmacológica, es decir, pacientes geriátricos, de temperamento dócil.

IX. RESUMEN

En este estudio se comparó la eficacia y seguridad de dos combinaciones anestésicas para proveer restricción farmacológica en procedimientos: midazolam 0.2 mg/kg, xilacina 0.2 mg/kg y ketamina 0.5 mg/kg (MXK) vs. xilacina 1mg/kg y ketamina 5 mg/kg (XK). MXK utiliza dosis sub-anestésicas para crear un sinergismo entre sedantes buscando como finalidad proveer una sedación consciente menor más segura. XK es una dosis comúnmente utilizada en la clínica veterinaria. Para comparar las combinaciones se definieron 3 objetivos: evaluar la seguridad en base a los parámetros fisiológicos; evaluar la calidad analgésica en base a la respuesta conductual y efecto sobre los parámetros fisiológicos; evaluar la restricción farmacológica en base a la relajación muscular, permanencia de reflejos y respuesta a estímulos. Los parámetros fueron registrados antes y después de la administración al minuto 5, 10 y 15.

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar con dos tratamientos y 15 repeticiones. Los datos cuantitativos fueron analizados mediante la prueba de hipótesis de diferencia de medias. Los datos cualitativos fueron evaluados utilizando la prueba de Chi cuadrado. Los resultados obtenidos demuestran que no hay diferencia significativa en los parámetros fisiológicos entre ambos grupos. Los valores observados suponen un riesgo mínimo para pacientes con trauma musculo esquelético apendicular ASA II. No hay diferencia significativa en la calidad analgésica y esta es moderada a excelente en la mayoría de pacientes. No hay diferencia en la relajación muscular entre ambos grupos sin embargo el nivel de consciencia observado es mayor en el grupo MXK.

SUMMARY

In this study we compared the efficacy and safety of two anesthetic combinations to provide pharmacological restriction in medical procedures: midazolam 0.2 mg/kg, xylazine 0.2 mg/kg and ketamine 0.5 mg/kg (MXK) vs. xylazine 1mg/kg and ketamine 5 mg/kg (XK). MXK uses sub-anesthetic doses to create a synergy between sedatives seeking to provide a smaller, safer conscious sedation. XK is a dose commonly used in the veterinary clinic. To compare the combinations, three objectives were defined: assess safety based on physiological parameters; evaluate the analgesic quality based on the behavioral response and effect on the physiological parameters; evaluate the chemical restriction based on muscle relaxation, reflexes permanence and response to stimuli. The parameters were recorded before and after administration at minute 5, 10 and 15. A completely randomized experimental design with two treatments and 15 repetitions was used. The quantitative data were analyzed by the hypothesis test of means difference. The qualitative data were evaluated using the Chi square test.

The results obtained show that there is no significant difference in the physiological parameters between both groups. The observed values represent a minimal risk for patients with ASA II appendicular musculoskeletal trauma. There is no significant difference in the analgesic quality and this is moderate to excellent in most patients. There is no difference in muscle relaxation between both groups, however the level of consciousness observed is greater in the MXK group.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amstutz, H. (2000). *El Manual Merck de Veterinaria*. New Jersey: Meck & Co. Inc.
- Bromley, N. (2012). Analgesic constant rate infusion in dogs and cats. *In Practice*, 34(1), 512-516.
- Burkitt, J. M. (2012). Indirect Blood Pressure Measurement. *NAVC Clinicians Brief*, 26-30.
- Green, S. y Krauss, B. (2002). Pulmonary Aspiration Risk during Emergency Department Procedural Sedation- An Examination of the Role of Fasting and Sedation Depth. *Academic Emergency Medicine*, 9(1), 35-42.
- Hackner, S. (2011). Critical Care Monitoring: What, When and How? *Cornell University Veterinary Articles*. 1- 4.
- Hellyer, P., Robertson, S. y Fails, A. (2007). *Pain and Its Management*. En J. C. William J. Tranquilli, *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (pp. 31- 50). Iowa: Blackwell.
- Howes, M. (2004). Ketamine for paediatric sedation/analgesia in the emergency department. *Emergency Medical Journal*, 21(3), 275 – 280.
- Joubert, K. y Lobetti, R. (2002). The cardiovascular and respiratory effects of medetomidine and thiopentone anaesthesia in dogs breathing at an altitude of 1486 m. *Journal of South African Veterinary Association*, 73(3), 104-10.
- Lukasik, V. M. (2005). *Sedation Techniques for the Emergency Patient*. The North American Veterinary Conference (pp. 56-59). Orlando: IVIS.



- Marczuk, M., & Zysman, M. (2017). Consideraciones sobre fármacos. En E. Hutter (Director). Postgrado en control del dolor. Conferencia llevada a cabo en el Portal Veterinarios en Web.
- Mich, P. y Hellyer, P. (2010). *Clinical Pain Identification, Assesment, and Management*. En E. C. Stephen J. Ettinger, Textbook of Veterinary Internal Medicine (pp. 48-63). St. Louis , Missouri: Elsevier.
- Miner, J., Martel, M., Meyer, M., Reardon, R. y Biros, M. (2005). *Procedural Sedation of Critically Ill Patients in the Emergency Department*. Academic Emergency Medicine, 12(2), 124-128.
- Moon-Massat, P. F. (2008). *Sedation and Analgesia for Canine Emergencies*. NAVC Clinician's Brief , 59-62.
- Otero, P. (2012). *Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales*. Argentina: Inter-médica
- Pawson, P. (2008). *Sedatives*. En J. E. Maddison, S. W. Page, & D. B. Church, Small Animal Clinical Pharmacology (pp. 113-125). Philadelphia: Elsevier.
- Pawson, P. y Forsyth, S. (2008). *Anesthetic Agents*. En S. W. Jill E. Maddison, Small Animall Clinical Pharmacology (pp. 83-112). Philadelphia: Elsevier.
- Richard Hammond, M. C. (2008). *Opioid analgesics*. En S. W. Jill E. Maddison, Small Animal Clinical Pharmacology(pp. 309-329). Philadelphia: Elsevier.
- Roback, M., Wathen, J., Bajaj, L. y Bothner, J. (2005). *Adverse Events Associated with Procedural Sedation and Analgesia in a Pediatric Emergency Department: A Comparison of Common Parenteral Drugs*.Academic Emergency Medicine, 12(6), 508-513.
- Sierra, L. y Savino, E. (2015). Blood Pressure Monitoring From a Nursing Perspective. *Today's Veterinary Practice*. 53 – 57

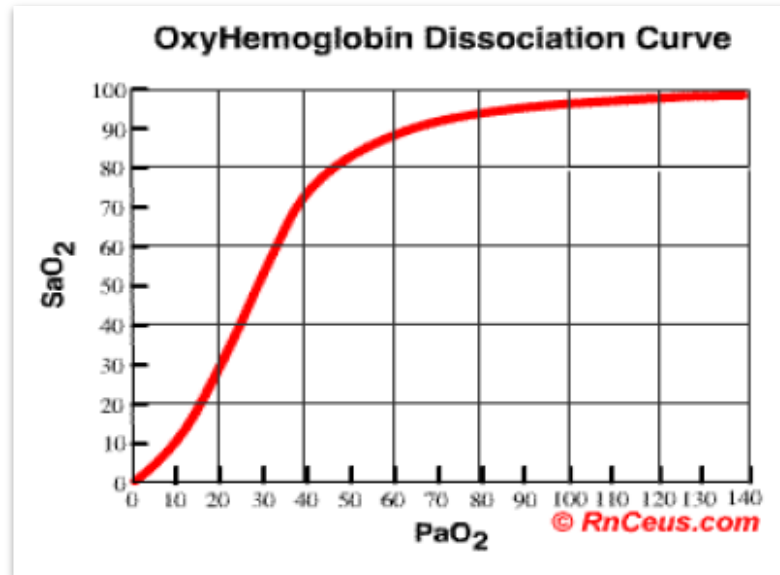


Valtolina, C. (2009). Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Vet Anaesthesia Analgesia Journal*, 36(4), 369-83



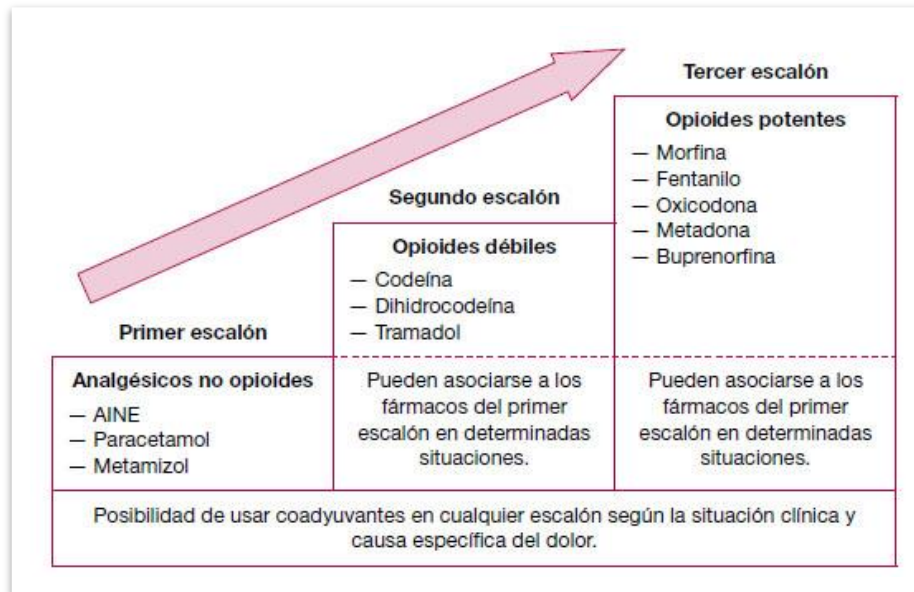
XI.ANEXOS

Anexo 1. Curva de Disociación de Oxihemoglobina



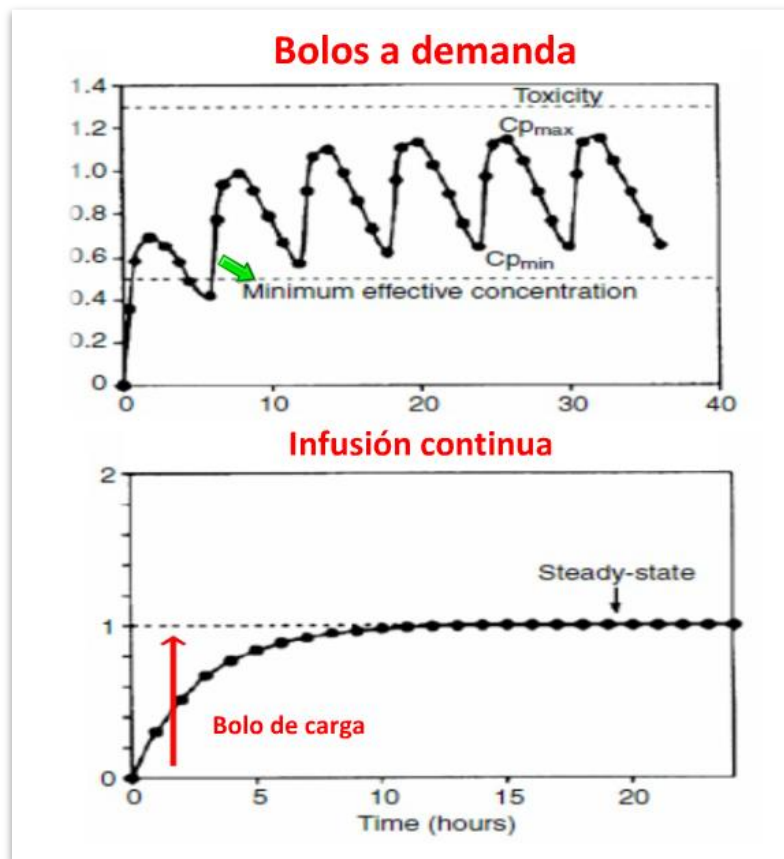
(Hackner, 2011)

Anexo 2. Escalera Analgésica de la OMS



(Marczuk & Zysman, 2016).

Anexo 3. Farmacocinética de Bolo Demanda vs. Infusiones Continuas.



(Marczuk & Zysman, 2016).

Anexo 4. Hoja de monitoreo X₁

Paciente: Raza: Sexo: Edad:

Peso: Temperamento: Procedimiento: Dx:

Cálculo de dosis

Fármaco	Tratamiento X ₁	Concentración	Volumen
Midazolam	0.2 mg/kg	5 mg/ml	
Ketamina	0.5 mg/kg	100 mg/m	
Xilacina	0.2 mg/kg	20 mg/ml	

Duración																															
Cardiovascular¹	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
FC																															
PAM1																															
PAM2																															
PAM3																															
Respiratorio	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
FR																															
SPO ₂																															
Sedación²	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Auditivo																															
Reflejos																															
Relajación muscular																															
Analgesia³	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Estímulo nocivo																															
Respuesta conductual																															

¹ Cardiovascular y respiratorio: los parámetros son evaluados cada 5 minutos iniciado el tratamiento y en el minuto inmediato de producir un estímulo nocivo.

²Sedación: los parámetros son evaluados cada 5 minutos iniciado el tratamiento y serán clasificados como **X** (ausente) o **✓** (presente).

³ Analgesia: se indicará el minuto cuando se produjo un estímulo nocivo utilizando un **✓**; la respuesta conductual será clasificada como **A** (ausente) **L** (leve) **M** (marcada).

Anexo 5. Hoja de monitoreo X₂

Paciente: Raza: Sexo: Edad:
 Peso: Temperamento: Procedimiento: Dx:

Cálculo de dosis

Fármaco	Dosis X ₂	Concentración	Volumen*
Ketamina	5 mg/kg	100 mg/ml	
Xilacina	1 mg/kg	20 mg/ml	

*administrar ½ del volumen total IV lento y luego el volumen restante según dosis-efecto

Duración																															
Cardiovascular¹	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
FC																															
PAM1																															
PAM2																															
PAM3																															
Respiratorio	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
FR																															
SPO ₂																															
Sedación²	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Auditivo																															
Reflejos																															
Relajación muscular																															
Analgesia³	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Estímulo nocivo																															
Respuesta conductual																															


¹ Cardiovascular y respiratorio: los parámetros son evaluados cada 5 minutos iniciado el tratamiento y en el minuto inmediato de producir un estímulo nocivo.

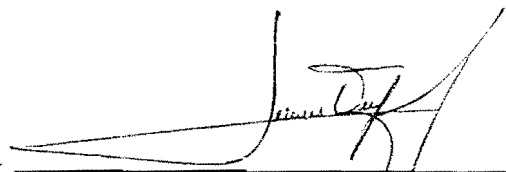
²Sedación: los parámetros son evaluados cada 5 minutos iniciado el tratamiento y serán clasificados como **X** (ausente) o **✓** (presente).

³ Analgesia: se indicará el minuto cuando se produjo un estímulo nocivo utilizando un **✓**; la respuesta conductual será clasificada como **A** (ausente) **L** (leve) **M** (marcada)

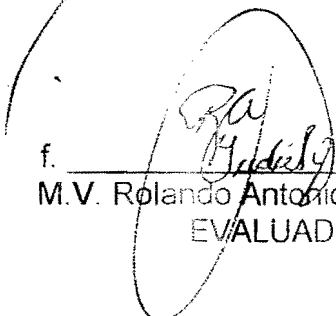
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA SEDOANALGESICA DE DOS
COMBINACIONES (Midazolam- Xilacina – Ketamina vs. Xilacina-
Ketamina) Y SU EFECTO SOBRE EL SISTEMA
CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO EN PACIENTES
CANINOS CON TRAUMA ESQUELÉTICO APENDICULAR”

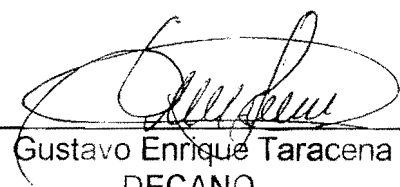
f. 
Luis Guillermo José Santizo Paz

f. 
M.V. Jorge Rafael Orellana Suárez
ASESOR PRINCIPAL

f. 
M.V. Jaime Rolando Méndez Sosa
ASESOR

f. 
M.V. Rolando Antonio Gudiel Jovel
EVALUADOR

IMPRIMASE

f. 
M.A. Gustavo Enrique Taracena Gil
DECANO

