



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Estudio comparativo de la administración de alfaxalona y dexmedetomidina por vía intramuscular en la especie canina.

Comparative study on the intramuscular administration of alfaxalone and dexmedetomidine in canine species.

Autor/es

Sofía Gimeno Monforte

Director/es

Juan José Esteban Jiménez

Facultad de Veterinaria

2019

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. ABSTRACT	4
3. INTRODUCCIÓN	5
3.1. Anestesia	5
3.1.1.Importancia de la anestesia	5
3.1.2.Preanestesia	5
3.1.3.Inducción y mantenimiento	6
3.1.4.Monitorización	7
3.2. Dexmedetomidina	7
3.3. Alfaxalona	9
3.4. Orquidectomía	10
4. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	12
4.1. Justificación	12
4.2. Objetivos	13
5. METODOLOGÍA	14
5.1. Diseño del estudio y población animal	14
5.2. Protocolo anestésico	14
5.3. Análisis estadístico	16
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
7. CONCLUSIONES	26
8. CONCLUSIONS	27
9. VALORACIÓN PERSONAL	28
10. ANEXOS	29
11. BIBLIOGRAFÍA	30

1. RESUMEN

Los objetivos de este estudio fueron comparar el efecto de la administración de alfaxalona y dexmedetomidina como sedantes, la dosis necesaria de anestésicos de inducción y mantenimiento durante la cirugía, y las variaciones en las diferentes constantes vitales monitorizadas.

Para la realización del estudio se incluyeron 22 perros machos de menos de 15 kilogramos que iban a ser sometidos a orquidectomías electivas. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, grupo 1 (sedación con alfaxalona a 2 mg/kg y metadona a 0,2 mg/kg vía intramuscular) y grupo 2 (sedación con dexmedetomidina a 4 µg/kg y metadona a 0,2 mg/kg vía intramuscular). Los animales fueron inducidos con propofol intravenoso a dosis-efecto y el mantenimiento anestésico se realizó con isoflurano. Durante la cirugía se monitorizaron los pacientes y se llevó a cabo la recogida de los datos valorados en el estudio cada 5 minutos.

La dosis administrada de alfaxalona en nuestro estudio, no fue la suficiente para alcanzar el efecto deseado de sedación en el 58,3% de los casos. Recomendaríamos quizá una dosis de inicio mayor, puesto que con 3 mg/kg el efecto deseado se dio en el 83,3% de las ocasiones, quedando aun así por debajo del efecto deseado conseguido con la dexmedetomidina (100% de los casos). Los efectos secundarios no deseados (incoordinación, pedaleos, temblores, opistótonos, etc.) aparecieron en un 66,7% de los casos del grupo del alfaxalona, hecho que no se produjo en el grupo de dexmedetomidina.

No se encontraron diferencias significativas respecto a las necesidades de anestésicos inductores ni inhalatorios, ni en los valores medidos de presión arterial ni frecuencia respiratoria. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca, observándose una marcada bradicardia en los casos de la dexmedetomidina, descenso que no se produjo en los casos de alfaxalona.

Palabras clave: alfaxalona, dexmedetomidina, perros, temblores, opistótonos

2. ABSTRACT

The objectives behind this study were, to compare the different results when administering alfaxalone or dexmedetomidine as sedatives, the necessary dose of induction and maintenance dose of anaesthetics during surgery, and the different variations on the monitored vital signals.

For the purpose of the study, we selected twenty-two male dogs of less than fifteen kilograms, who were to undergo elective orchiectomy. Then, patients were divided into two groups: group 1 (sedated with 2 mg/kg of alfaxalone and 0.2 mg/kg of methadone intramuscularly) and group 2 (sedated with 4 µg mg/kg of dexmedetomidine and 0.2 mg/kg of methadone intramuscularly). The animals were induced with dose-effect intravenous propofol and for the anaesthetic maintenance, we used isoflurane. During surgery, patients were monitored and the assessed data collected every five minutes.

Our study showed that the administrated dose of alfaxalone, was no sufficient to reach the desired results of sedation, by a 58.3%, of the cases. We rather would recommend a higher initial dose of alfaxalone; a 3 mg/kg dose would cause the desired effect on a 83.3%, still, below the one hundred mark obtained with the use of dexmedetomidine. The non-desired side effects (incoordination, pedalling, tremors, opisthotonus, etc.) appeared on 66.7% of the alfaxalone group but not on any of the administrated dexmedetomidine cases.

No significant differences were found regarding the needs of inductive or inhalation anaesthetics, nor in the measured values of blood pressure or respiratory rate. However, significant differences in heart rate were found, with marked bradycardia observed in cases of dexmedetomidine, a decrease that did not occur in cases of alfaxalone.

Keywords: alfaxalone, dexmedetomidine, dogs, tremors, opisthotonus

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Anestesia

3.1.1. Importancia de la anestesia

La mayoría de los procedimientos quirúrgicos requieren del uso de sedación o anestesia general. El objetivo final de la anestesia es proporcionar un adecuado estado de hipnosis, analgesia y relajación muscular durante todo el procedimiento, además de asegurar la estabilidad hemodinámica del paciente. Actualmente, no existe un anestésico general capaz por sí mismo de cumplir con la totalidad de estos objetivos, sin embargo, el uso combinado de sedantes, relajantes musculares, analgésicos y anestésicos generales permite inducir un estado de anestesia equilibrada donde se alcanzan los objetivos propuestos (Laredo, Redondo, Gómez-Villamandos, Belda y Cruz, 2001).

Cada animal tiene numerosos aspectos a tener en cuenta y por ello, cada caso particular seguirá un protocolo anestésico específico, acorde con el estado de salud de cada uno y con la naturaleza del procedimiento a realizar, para así poder obtener mejores resultados y anticipar las complicaciones que se puedan presentar (Laredo et al., 2001). Para la elección del protocolo anestésico específico, se realiza una evaluación preanestésica que debería constar de historia clínica, anamnesis, exploración física, analítica sanguínea y, en algunos casos, exámenes complementarios (radiografía, ecografía...) (Laredo, Belda, Granados y Morgaz, 2014). Tras la evaluación preanestésica se clasifica al paciente en uno de los grupos de riesgo definidos por la American Society of Anesthesiologists de 2019 (clasificación ASA).

3.1.2. Preanestesia

En primer lugar, se realiza una preanestesia para poder reducir dosis posteriores de anestésicos generales, permitir la manipulación del paciente, proporcionar una analgesia preventiva y prevenir posibles riesgos, además de favorecer una recuperación anestésica suave y paulatina. Para ello se utilizan diferentes sedantes y analgésicos.

Los tranquilizantes se emplean por sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central (SNC). Los más utilizados en veterinaria son las fenotiacinas (acepromacina), seguidas de las

benzodiazepinas (diazepam, midazolam y zolacepam) y los agonistas alfa-2-adrenérgicos (dexmedetomidina) (Laredo et al., 2001).

Por otro lado, uno de los principales objetivos de la preanestesia es evitar o reducir el dolor, para ello se administran analgésicos. Se utilizan opioides o analgésicos narcóticos (Laredo et al., 2001). Entre ellos, los más utilizados en procedimientos quirúrgicos son metadona y fentanilo (Laredo et al., 2014). Además, en determinadas cirugías se requiere anestesia local, como puede ser en las orquidectomías, realizando un bloqueo intratesticular consistente en la inyección intratesticular de lidocaína y en la zona de la incisión (en perros preescrotal).

3.1.3. Inducción y mantenimiento

En quirófano, con el paciente correctamente sedado, se procedía a inducir al animal para posteriormente intubarlo. Esto significaría obtener la pérdida total de consciencia del animal. La inducción anestésica puede lograrse de forma rápida y suave mediante el uso de agentes endovenosos de acción ultrarrápida y duración corta como propofol o la alfaxalona (Laredo et al., 2014), aunque existen multitud de combinaciones farmacológicas diferentes para alcanzar el estado de inconsciencia.

El propofol es un anestésico intravenoso de corta acción, muy liposoluble, de rápida eliminación y corta vida media (Thibaut, Rivera y Ahumada, 2002). Se suele utilizar como agente de inducción para permitir la intubación endotraqueal antes de la anestesia por inhalación. Produce depresión respiratoria dependiente de la dosis y un descenso moderado de la presión arterial, con efectos variables en el ritmo cardíaco (Gómez-Villamandos et al., 2006). En ocasiones provoca apnea, por lo que siempre es recomendable preoxigenar e intubar una vez que obtenemos el plano anestésico adecuado (Álvarez, 2008). La consecución de la inducción anestésica se caracteriza en perros por la abolición o reducción del reflejo palpebral y rotación ventromedial del globo ocular (Laredo et al., 2014).

Cuando el animal está intubado, el mantenimiento de la anestesia durante la cirugía se realizaba mediante anestesia inhalatoria con gases halogenados como el isoflurano, que presenta una velocidad de inducción y de recuperación rápida por su baja solubilidad en sangre. En este estudio no se ha recurrido al halotano (gas halogenado retirado) ni al sevoflurano (por costes económicos y no tener la necesidad por la clasificación ASA de los pacientes). Las necesidades

de isoflurano serán diferentes en función del paciente y de su estado de sedación (Laredo et al., 2014).

3.1.4. Monitorización

Durante la cirugía, es esencial mantener una adecuada monitorización anestésica para asegurar la estabilidad del paciente, permitiendo reconocer rápidamente accidentes y complicaciones, considerando su gravedad y opciones terapéuticas para corregir las situaciones comprometidas para el animal. Las constantes más importantes que deben monitorizarse en pequeños animales son la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la frecuencia respiratoria. También es necesario valorar la posición del globo ocular y la comprobación de reflejo palpebral (Cantalapiedra y Cruz, 2001).

Es esencial tener en cuenta que el animal se encuentra bajo la acción de fármacos anestésicos, analgésicos y sedantes que pueden tener efectos negativos sobre las constantes monitorizadas. Gracias a toda esta información recogida, se aumentará o reducirá el volumen de isoflurano necesario, así como la necesidad de administrar más analgesia (Laredo et al., 2014).

3.2. Dexmedetomidina

La dexmedetomidina, uno de los principales fármacos utilizados en el estudio, está autorizada en perros y gatos para su administración por vía intramuscular e intravenosa. Se trata de un adrenérgico α_2 agonista comúnmente administrado en perros. Los fármacos englobados en este grupo proporcionan, de forma dependiente de la dosis, sedación, analgesia y relajación muscular (Saavedra, 2011). Además, a menudo se combinan con opiáceos como premedicación antes de la inducción de la anestesia, esto puede producir efectos antinociceptivos y sedantes supra-aditivos o sinérgicos (Nishimura et al., 2018).

Dicho fármaco tiene una vida media de distribución de 6 minutos aproximadamente y una vida media de eliminación de 2 horas. El metabolismo se lleva a cabo en el hígado. Debido a esto, los pacientes con insuficiencia hepática podrían necesitar dosis más bajas a las empleadas habitualmente. Por otro lado, el 95% de la excreción del fármaco se realiza por vía renal en metabolitos inactivos y el 5 % restante por heces (Saavedra, 2011).

La dexmedetomidina, al igual que otros fármacos agonistas α_2 , no solo produce efectos clínicos deseables, sino que también produce una serie de efectos secundarios indeseables que se deben tener en cuenta a la hora de su administración (Saavedra, 2011).

En primer lugar, en el sistema cardiovascular es provocada una reacción bifásica en la presión arterial, con un aumento transitorio inicial, seguido de hipotensión y bradicardia de larga duración (Gómez-Villamandos et al., 2006). El efecto adverso más importante es la bradicardia que produce, por lo que el sistema cardiovascular debe ser monitorizado muy de cerca (Moreno, Gómez y Larrea, 2007). Este efecto es dependiente de la dosis y es principalmente mediado por la disminución en la señal simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y la actividad vagal elevada (Afonso y Reis, 2012). Además, el electrocardiograma resultante tras su administración muestra la arritmia sinusal como alteración del ritmo cardíaco más frecuente, seguida de la prolongación del segmento Q-T y bloqueos A-V (Saavedra, 2011). Las acciones cardiovasculares se deben a la estimulación de receptores α_2 adrenérgicos a nivel medular, cerebral y también periféricos (Moreno et al., 2007).

En segundo lugar, la sedación con dicho fármaco induce depresión respiratoria secundaria a la depresión del sistema nervioso central producida por la estimulación del receptor α_2 adrenérgico. Esto está evidenciado en varios estudios realizados con perros sedados con dexmedetomidina comparando los resultados obtenidos con los valores basales (Gómez-Villamandos et al., 2006).

Por último, la dexmedetomidina atraviesa la barrera fetoplacentaria, pudiendo provocar graves alteraciones cardiovasculares en el feto que le lleven a la muerte. Además, en el útero gestante se pueden producir contracciones que pueden desencadenar un aborto (Saavedra, 2011).

Es por todos estos efectos por lo que está contraindicado usar este fármaco en animales con alteraciones cardiovasculares o enfermedades sistémicas graves. Por otro lado, no se recomienda su uso durante la gestación y la lactancia; tampoco en cachorros menores de 16 semanas (Zoetis, 2019).

3.3. Alfaxalona

La alfaxalona es un anestésico neuroesteroide sintético derivado de la progesterona (Herbert, Bowlt, Ford-Fennah, Covey-Crump y Murrell, 2013). Puede administrarse como sedante o inductor, aunque en la actualidad no se encuentra entre los fármacos más frecuentes utilizados en la especie canina. Este proporciona buena anestesia a corto plazo, pudiéndose administrar por vía intravenosa o intramuscular debido a su alta hidrosolubilidad gracias a su excipiente hidroxipropilo (Cruz-Benedetti et al., 2018).

La alfaxalona actúa sobre los receptores GABA tipo A (GABAA) a nivel del SNC, principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central de los mamíferos produciendo anestesia y relajación muscular. Dicho fármaco se metaboliza por vía hepática a través de la ruta del citocromo P450, y los metabolitos son excretados principalmente en la orina, aunque una cantidad menor también puede excretarse en la bilis (Ferré et al., 2006; Mocholi, 2016).

La alfaxalona presenta varias ventajas en comparación con otros anestésicos inyectables empleados en la inducción anestésica, como puede ser su amplio margen de seguridad (Muir et al., 2008). Según la información que aporta el distribuidor de Alfaxan® (alfaxalona), es posible realizar un uso de una dosis de hasta 5 veces superior a la recomendada para la inducción anestésica (25 mg/kg) en gatos, y hasta de 10 veces (20 mg/kg) en perros, describiéndose únicamente alteraciones mínimas a nivel cardiorespiratorio (Mocholi, 2016). Cuando se emplean dosis superiores a 2 mg/kg, los parámetros farmacocinéticos no varían, aunque la duración media de anestesia y la falta de respuesta a estímulo doloroso se incrementan de manera dosis dependiente, tanto si se administra vía IV (Muir et al., 2008) como IM (Tamura et al., 2015).

La alfaxalona administrada intramuscularmente proporciona sedación y anestesia dependientes de la dosis, y conduce a una recuperación moderadamente suave en los perros (Maney, 2017). En un estudio realizado se observó un efecto anestésico más rápido pero menos duradero (15 minutos) si se administra por vía endovenosa en lugar de por vía intramuscular, en la cual se observó un efecto más lento pero más duradero (desde el minuto 15 hasta el 45) (Mocholi, 2016).

Respecto a la acción cardiovascular, existen estudios previos realizados en perros que describen un incremento de la frecuencia cardíaca (FC) tras la inducción endovenosa con alfaxalona,

dependiente de la dosis, y que suele tener carácter temporal. Este aumento de la FC se explicaría como un mecanismo compensatorio para mantener estable el índice cardíaco (Mocholi, 2016). Por otro lado, a nivel de presión arterial, se produce una disminución dosis dependiente, fundamentalmente en la presión arterial media (PAM) y la presión arterial sistólica (PAS) (Quirós, 2016).

En cuanto a la acción ventilatoria, comúnmente se produce una depresión respiratoria dosis dependiente, causando disminución de la frecuencia respiratoria, del volumen minuto y un aumento de la incidencia de apnea a medida que aumenta la dosis de alfaxalona (Mocholi, 2016; Muir et al., 2008).

Sin embargo, a pesar de su buena calidad de inducción y de recuperación anestésica, algunos autores describen una serie de efectos adversos. En la inducción endovenosa se describen pedaleos, temblores, nistagmos y fuerte reacción al sonido durante el procedimiento (Cruz-Benedetti et al., 2018). Los efectos adversos observados en ocasiones después de la alfaxalona intramuscular son temblor, marcha tambaleante, extensión de las extremidades y pedaleo (Tamura et al. 2015). Estos efectos no suelen superar los dos minutos de duración y desaparecen sin necesidad de ningún tratamiento (Maney, Shepard, Braun, Cremer y Hofmeister, 2013).

Su uso ha sido estudiado en la inducción y mantenimiento de la anestesia en hembras gestantes en las que se realiza cesárea, concluyendo que se trata de un anestésico seguro y eficaz para la madre y para los cachorros, al contrario que la dexmedetomidina (Doebeli, Michel, Bettschart, Hartnack y Reichler, 2013; Metcalfe et al., 2014).

Además de esto, otra ventaja es su posibilidad de administrarse en perros menores de 12 semanas de vida como agente inductor, ya que los parámetros respiratorios y cardiovasculares se mantienen dentro de rangos normales (O'Hagan, Pasloske, McKinnon, Perkins y Whittem, 2012).

3.4. Orquidectomía

La orquidectomía canina es una de las cirugías más frecuentemente realizadas en la clínica veterinaria y consiste en la remoción quirúrgica de los testículos. La castración en los machos evita la monta a las hembras con su consecuente gestación, disminuye la incidencia de neoplasias del tracto reproductivo (testiculares, prostáticos y perianales), siendo de gran importancia en animales criptórqidos debido al riesgo de tumor de células de Sertoli, además

de ser el tratamiento de elección en múltiples patologías de testículos y próstata (Dután, 2018; Trevejo, Yang y Lund, 2011; Viscasillas y Aranda, 2010).

Existen diferentes técnicas quirúrgicas, aunque la más utilizada es mediante el abordaje preescrotal (Viscasillas y Aranda, 2010). Esta se realiza aplicando presión sobre el escroto para hacer avanzar un testículo hacia el área preescrotal; se incide la piel y el tejido subcutáneo sobre el testículo y se continúa incidiendo hasta llegar a la túnica vaginal, exteriorizando el testículo. Para poder exteriorizar más el cordón testicular se secciona el ligamento de la cabeza del epidídimo y, a continuación, se realiza una ligadura lo más alejada posible del testículo. Tras la ligadura se reseca el testículo y se comprueba que no se produzcan hemorragias. A continuación, se procede a seguir la misma técnica descrita en el otro testículo, que será exteriorizado por la incisión ya realizada anteriormente. Por último, una vez extraídos ambos testículos, se sutura la incisión. Además, es necesario recordar la necesidad de seguir un control postquirúrgico, para comprobar su correcta evolución y la resolución de la herida quirúrgica. También se emplearán una serie de analgésicos o antiinflamatorios (Dután, 2018; Fernández, 2010).

Dicha técnica puede llevarse a cabo utilizando distintos protocolos anestésicos, mediante técnicas de anestesia general (vía intravenosa o inhalatoria) o mediante la sedación y la ayuda de técnicas de anestesia local, siempre y cuando se garantice el estado de inconsciencia, analgesia, supresión de reflejos y relajación muscular (Dután, 2018; Viscasillas y Aranda, 2010). En la mayoría de ocasiones, se lleva a cabo anestesia general complementada con técnicas de anestesia local, con bloqueo intratesticular y bloqueo incisional. Estos bloqueos disminuyen el dolor intra y post-operatorio y la prevalencia de analgesia de rescate. Una vez anestesiado el animal y en condiciones de asepsia, se inserta una aguja de 23G o de 25G en el parénquima testicular para realizar el bloqueo intratesticular, introduciendo el volumen adecuado de anestésico local (lidocaína) en cada testículo. Posteriormente, se inyecta lidocaína en la línea donde se va a realizar la incisión preescrotal, de manera subcutánea. A la hora de decidir el volumen a inyectar, hay que tener en cuenta la concentración tóxica, siendo 8 mg/kg como máximo en perros (Steagall, 2016).

4. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

4.1. Justificación

Por un lado, la dexmedetomidina es un fármaco muy utilizado actualmente en la sedación canina, debido a los numerosos estudios realizados sobre su efecto. Sin embargo, la alfaxalona es utilizada con mayor frecuencia en la especie felina, mientras que la bibliografía referida a la administración de alfaxalona por vía intramuscular en la especie canina es escasa, y su uso es poco frecuente.

Una de las desventajas de la dexmedetomidina, como se ha explicado en la introducción, es su uso contraindicado en animales con alteraciones cardiovasculares, durante la gestación y en cachorros menores de 16 semanas. Sin embargo, se ha demostrado que la alfaxalona es un anestésico seguro y eficaz en caso de gestación, y se puede administrar en perros menores de 12 semanas de edad sin producir cambios negativos en los parámetros respiratorios o cardiovasculares. Por este motivo se realizó este estudio, ya que en casos en los que esté contraindicado el uso de dexmedetomidina, se podría utilizar alfaxalona sin efectos negativos, si se comprueba el efecto positivo de dicho fármaco.

La parte experimental se llevó a cabo en orquidectomías debido a que es la cirugía más frecuentemente realizada en la especie canina, con un bajo riesgo quirúrgico, de corta duración, y realizándose en animales sanos o con enfermedad sistémica leve (clasificados como ASA I y II).

En este estudio se utilizaron únicamente perros menores a 15 kg para evitar la inyección intramuscular de un gran volumen de Alfaxan®. Esto es debido a que la alfaxalona se administra a una dosis de 2 mg/kg, de tal forma que, debido a su concentración (10 mg/ml), el volumen máximo a administrar en perros de 15 kg sería 3 ml (Figura 1).



Figura 1. Diferencia de volúmenes necesarios a administrar a un perro de 15 kg

4.2. Objetivos

Los principales objetivos planteados en este estudio han sido:

- Comparar el efecto producido por la administración de alfaxalona y dexmedetomidina como sedantes.
- Comprobar qué sedante (alfaxalona o dexmedetomidina) necesita mayor cantidad de anestésico de inducción (propofol) y mantenimiento (isoflurano) durante el procedimiento quirúrgico.
- Comparar las variaciones, entre los casos de alfaxalona y dexmedetomidina, producidas en las diferentes constantes vitales monitorizadas (presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria).

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio y población animal

Se trata de un estudio realizado en las instalaciones del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Zaragoza y en la Clínica Veterinaria Cifuentes, durante los meses de febrero a junio del año 2019, en el cual se ha comparado la eficacia de dos protocolos diferentes de sedación, en pacientes de la especie canina que iban a ser sometidos a una anestesia general para realizar una orquidectomía electiva.

En este estudio se incluyeron un total de 22 perros de diferentes razas y edades. Como criterios de inclusión en el estudio se estableció que fuesen machos de tamaño pequeño y mediano (de hasta 15 kg de peso) y con un riesgo anestésico clasificado como grados ASA I o ASA II (ASA I= paciente sano; ASA II= paciente con enfermedad sistémica leve) tras la valoración preoperatoria.

5.2. Protocolo anestésico

Antes de comenzar el procedimiento anestésico, a cada uno de los pacientes se le realizó una valoración preanestésica unos días previos a la intervención con el fin de determinar su riesgo anestésico. En dicha valoración se incluyó una anamnesis, una exploración física del animal y una analítica sanguínea, con hemograma y análisis bioquímico.

El estudio se dividió en dos grupos de casos en los que se utilizó distinto protocolo de sedación de forma aleatoria, uno con administración de alfaxalona (Grupo 1) y otro con administración de dexmedetomidina (Grupo 2).

A los perros del primer grupo, se administraba por vía intramuscular Alfaxan® a 2 mg/kg con metadona a 0,2 mg/kg. En caso de que no se produjese un efecto sedante suficiente (efecto 2 o 3) a los 10 minutos de su administración, se inyectaba de nuevo Alfaxan®, en este caso 1 mg/kg de forma intramuscular.

Por otro lado, a los perros del segundo grupo, se administraba por vía intramuscular Dexdomitor® a 4 µg/kg con metadona a 0,2 mg/kg. En caso de que no se produjese un efecto sedante suficiente (efecto 2 o 3) se les administraría 1 µg/kg más de Dexdomitor® intramuscular.

En ambos grupos se valoró el grado de sedación conseguido mediante una escala de 4 puntos (Tabla 1). Además, se valoró también la necesidad de administrar una segunda dosis y el efecto que se obtuvo tras esta, el grado de resistencia del paciente a la manipulación (0=ninguna; 1=leve; 2=moderada; 3=mucha), así como las alteraciones observadas durante la sedación o al despertar (incoordinación, movimientos involuntarios, tics, etc.).

GRADO DE SEDACIÓN	
0 Ninguna	Animal de pie
1 Leve	Animal sentado
2 Moderada	Animal tumbado en decúbito esternal
3 Profunda	Animal tumbado en decúbito lateral

Tabla 1. Escala de 4 puntos para valorar el grado de sedación

Una vez el animal estaba sedado, se procedía a su preparación. Se procedía al rapado y desinfección de la región de la vena cefálica del miembro anterior para la colocación de un catéter intravenoso. Dicho catéter era vital para la administración de fluidoterapia, así como permitir la administración de fármacos intravenosos. Después se rasuraba la zona donde se iba a realizar la cirugía (testículos, zona preescrotal y alrededores) y se procedía a su desinfección con una mezcla de agua y clorhexidina diluida. A continuación, se llevaba al animal a quirófano, donde se procedía a su inducción con propofol intravenoso, anotando el volumen necesario para lograr el estado de inconsciencia deseado. Seguidamente se intubaba al animal. Con la pérdida de consciencia asegurada y abriendo en ese momento el gas anestésico inhalatorio (isoflurano), se posicionaba al animal en decúbito supino. Se colocaban los distintos equipos de medición para monitorizar la presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno. Es en ese momento cuando se procedía a realizar un segundo lavado de la zona a intervenir y comenzaba la cirugía.

Todos los datos recogidos de la monitorización se anotaban en una hoja de anestesia cada 5 minutos, así como la cantidad de oxígeno, e isoflurano administrado al animal durante el procedimiento quirúrgico (Anexo 1). Antes de comenzar la cirugía, y después de los lavados, se realizaba, de manera aséptica, un bloqueo testicular e incisional con lidocaína, para disminuir el dolor intra y post-operatorio.

5.3. Análisis estadístico

La recogida de datos se realizó en quirófano mediante la ficha de anestesia citada anteriormente (Anexo 1), y posteriormente fueron trasladados a un archivo Excel. El estudio estadístico se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS.

Las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos y porcentajes.

Con las variables cuantitativas se utilizó el test de Shapiro-Wilk, para comprobar la normalidad de las distribuciones, descartando la distribución normal si $p < 0,05$. Se compararon medias mediante t de Student como prueba paramétrica (distribuciones normales) y Mann-Whitney como no paramétrica (distribuciones no normales). Para la comparación de varianzas se realizó la Prueba de Levene. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$, es decir, se estableció un error alfa de 0,05.

En los resultados se muestran las medias, las desviaciones estándar y el grado de significación (valor p), como se observa en las tablas a continuación.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En total se han incluido en el estudio 22 perros, 12 de ellos forman parte aleatoriamente del grupo 1 (administración de alfaxalona) y los otros 10 restantes del grupo 2 (administración de dexmedetomidina).

En primer lugar, se compararon los grados de sedación alcanzados en ambos grupos en la primera dosis de cada fármaco administrada mediante una escala de 4 puntos (0=ninguna; 1=leve; 2=moderada; 3=profunda). Dentro del grupo de alfaxalona, en el 50% de los animales no se observó sedación alguna, en el 33,3% se apreció sedación profunda, y leve y moderada por igual (ambas 8,3%). Por otro lado, en el grupo de dexmedetomidina, la mayoría presentó sedación profunda (60%), seguida de sedación moderada (40%) (Tabla 2).

1ª SEDACIÓN	GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA	
	Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
0 Ninguna	6	50%	0	0%
1 Leve	1	8,3%	0	0%
2 Moderada	1	8,3%	4	40%
3 Profunda	4	33,3%	6	60%

Tabla 2. Efecto obtenido en la 1ª sedación en ambos grupos

En dicho 50 % de los animales sedados con Alfaxan® en los que no se produjo sedación alguna, fue necesaria la administración de una segunda dosis de Alfaxan® (1 mg/kg). El nivel de sedación obtenido en estos casos fue moderado (66,7%), leve (18,55%) y ninguno (16,7%) (Tabla 3).

2ª SEDACIÓN	GRUPO 1 ALFAXALONA (1ª Sedación → 0 Ninguna)	
	Recuento	Porcentaje
0 Ninguna	1	16,7%
1 Leve	1	16,7%
2 Moderada	4	66,7%
3 Profunda	0	0%

Tabla 3. Efecto obtenido en la 2ª sedación en el grupo de alfaxalona

Por otro lado, en la [Tabla 4](#) se muestra el porcentaje de animales en los que se produjo el efecto deseado (sedación 2 o 3) en la primera dosis de alfaxalona, que fue de un 41,7 % de los casos. Dentro de este porcentaje, en un 20% de los casos se observó sedación moderada y en un 80% sedación profunda. Tras la administración de la segunda dosis, en todos los casos se obtuvo una sedación moderada.

No fue necesario administrar una segunda dosis en ningún caso del grupo de dexmedetomidina ya que en todos los casos se produjo el efecto deseado (sedación 2 o 3) con la primera dosis. El porcentaje de efecto deseado fue de 40% de sedación moderada y 60% de sedación profunda.

EFECTO DESEADO		GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
En 1ª sedación	2 Moderada	1	20%	4	40%
	3 Profunda	4	80%	6	60%
En 2ª sedación	2 Moderada	4	100%	-	-
	3 Profunda	0	0%	-	-

Tabla 4. Efecto deseado de sedación (moderada o profunda) conseguido en ambos grupos

Se comparó el grado de resistencia del paciente a la manipulación (0=ninguna; 1=leve; 2=moderada; 3=mucha) en ambos grupos del estudio y en ambas dosis de sedación administradas ([Tabla 5](#)).

En el grupo de alfaxalona, la mitad de los animales (50%) presentaron mucha resistencia, seguido de ninguna resistencia (25%), resistencia leve (16,7%) y resistencia moderada (8,3%). Dicho 50% se corresponde con los animales en los que no se obtuvo ninguna sedación con la primera dosis administrada. Tras administrar la segunda dosis necesaria, la mayoría (66,7%) presentó resistencia leve, seguido de resistencia moderada o ninguna (ambas 16,7%), sin observarse casos de mucha resistencia.

Por otro lado, en el grupo de dexmedetomidina, se reparte por igual entre resistencia leve y ninguna (ambas 50%), permitiendo así su perfecta manipulación para proceder a la preparación del animal para la cirugía. No se observaron casos de resistencia moderada ni mucha.

RESISTENCIA		GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA	
		Recuento	Porcentaje	Recuento	Porcentaje
En 1ª sedación	0 Ninguna	3	25%	5	50%
	1 Leve	2	16,7%	5	50%
	2 Moderada	1	8,3%	0	0%
	3 Mucha	6	50%	0	0%
En 2ª sedación	0 Ninguna	1	16,7%	-	-
	1 Leve	4	66,7%	-	-
	2 Moderada	1	16,7%	-	-
	3 Mucha	0	0%	-	-

Tabla 5. Grado de resistencia de los animales a la manipulación en ambos grupos

Con todos estos datos, se puede concluir que la dosis administrada de dexmedetomidina (4 µg/kg) es suficiente para lograr la sedación correcta. Sin embargo, la dosis de inicio con alfaxalona a 2 mg/kg no es suficiente para obtener una sedación adecuada, pudiendo ser necesario aumentar 1mg/kg más como dosis de inicio para evitar la necesidad de una segunda administración, que supondría una inyección menos para el animal. Esto podría ser objeto de un nuevo estudio comparativo.

En cuanto a las alteraciones observadas durante la sedación o al despertar, ningún caso del grupo de dexmedetomidina presentó alteraciones. Sin embargo, en el grupo de alfaxalona, únicamente en un 33,3% no se observó ningún tipo de alteración. El otro 66,7% de los casos presentaron alteraciones, ya sea con la primera o la segunda dosis. Se observaron alteraciones como incoordinación, movimientos involuntarios, tics en boca y lengua, pedaleos, temblores pasivos y opistótonos.

Esto ya se observó en un estudio realizado por Tamura et al. (2015), en el que una gran cantidad de perros sufrieron efectos adversos en los perros sedados intramuscularmente con alfaxalona, tales como temblores musculares, pedaleo, extensión de las extremidades o marcha tambaleante, durante la sedación o al despertarse. Dichas alteraciones también se observaron en un estudio realizado por Cruz-Benedetti et al. (2018), en el que se administraba alfaxalona por vía intravenosa, observándose casos de temblores, pedaleos, nistagmos o fuertes reacciones al sonido.

Por otro lado, se realizó una comparación entre grupos de los distintos parámetros medidos durante la cirugía. El tiempo del procedimiento quirúrgico es muy variable según el equipo quirúrgico o el animal, desde 10 minutos hasta una hora en determinados casos. En este estudio se compararon los valores obtenidos hasta el minuto 20, ya que posteriormente los datos recogidos fueron insuficientes para realizar pruebas de significación, debido al escaso número de cirugías que duraron más de 20 minutos (únicamente 3 casos).

En primer lugar, se comparó la cantidad de propofol (mg/kg) necesitada para la inducción con cada uno de los fármacos utilizados. No se observaron diferencias significativas ($p=0,300$) entre las medias de propofol de los grupos de alfaxalona (1,5 mg/kg) y de dexmedetomidina (1 mg/kg). Es decir, los dos grupos han necesitado una cantidad similar de propofol para la inducción, siendo un poco menor en el grupo de la dexmedetomidina (Tabla 6).

A pesar de no encontrarse diferencias significativas entre las medias de propofol necesitadas, se pudo apreciar que hubo casos de alfaxalona en los que se llegaron a necesitar dosis más elevadas, de hasta 3-4 mg/kg, coincidiendo con los casos en los que la sedación obtenida no fue la deseada o los animales oponían resistencia a la manipulación.

GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA		p
MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
1,5	1,1	1	0,7	0,300

Tabla 6. Valores obtenidos de las necesidades de propofol (mg/kg) para la inducción en ambos grupos

Teniendo en cuenta las medias de las necesidades de isoflurano (Et Iso) de ambos grupos, no hay diferencias significativas según el grupo durante la cirugía en los minutos 5, 10, 15 y 20 ($p=0,090$, $p=0,525$, $p=0,522$ y $p=0,845$, respectivamente). Sin embargo, en el tiempo 0 del grupo de alfaxalona fue necesaria mayor cantidad de isoflurano (1%) que en los casos de la dexmedetomidina (0,5%), de manera significativa ($p=0,004$) (Tabla 7). Este momento se corresponde con el inicio de la inducción, cuyas necesidades de isoflurano dependen del estado de sedación del animal en dicho momento, por lo que pudo ser necesario más isoflurano al principio por no haber conseguido una sedación profunda en algunos casos de alfaxalona.

En todos los casos, los valores se encuentran por debajo de 1,3 %, valor establecido por Rioja, Salazar, Martínez y Martínez (2013) como las necesidades medias de isoflurano (Et Iso) en perros, calculadas en función de la CAM (concentración alveolar mínima).

Et Iso (%)	GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA		p
	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
0	1	0,2	0,5	0,4	0,004
5	0,7	0,4	0,5	0,4	0,090
10	0,5	0,4	0,4	0,4	0,525
15	0,4	0,4	0,2	0,4	0,522
20	0,1	0,4	0,2	0,5	0,845

Tabla 7. Valores obtenidos de las necesidades de isoflurano (Et Iso) durante la cirugía en ambos grupos

Se compararon las medidas de presión arterial obtenidas cada 5 minutos en ambos grupos durante la cirugía y en ninguna de las medidas se observaron diferencias significativas ($p=0,198$, $p=0,124$, $p=0,252$, $p=0,129$ y $p=0,199$) entre los grupos de dexmedetomidina y alfaxalona (Tabla 8), siendo las medias de alfaxalona inferiores a las de dexmedetomidina, como se puede observar en la gráfica (Figura 2).

Aunque los valores obtenidos hayan sido similares, en ambos grupos se observa un leve descenso de la presión arterial respecto a los niveles basales. Este parámetro es de especial importancia debido a las repercusiones negativas que puede ocasionar una baja presión arterial a lo largo de un procedimiento quirúrgico. Esta disminución ya había sido observada en numerosos estudios, tanto en casos anestesiados con dexmedetomidina (Gómez-Villamandos et al., 2006), observándose un aumento transitorio inicial seguido de hipotensión, como en otros estudios realizados con alfaxalona (Ambros, Duke-Novakovski y Pasloske, 2008; Amengual et al., 2013; Rodríguez et al., 2012), produciéndose una disminución dosis dependiente de la presión arterial. Este efecto también fue estudiado por Muir et al. (2008), viéndose una

disminución de la presión arterial de unos 15-20 mmHg tras la administración de una dosis de alfaxalona de 6 mg/kg.

PA (mmHg)	GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA		p
	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
0	86,7	15,6	96,1	16,7	0,198
5	88,8	12,6	97,6	12,1	0,124
10	90,8	11,6	96,6	10	0,252
15	92	10,1	98,9	8,6	0,129
20	92,5	5,3	101,4	13,8	0,199

Tabla 8. Valores obtenidos de la presión arterial (PA) durante la cirugía en ambos grupos

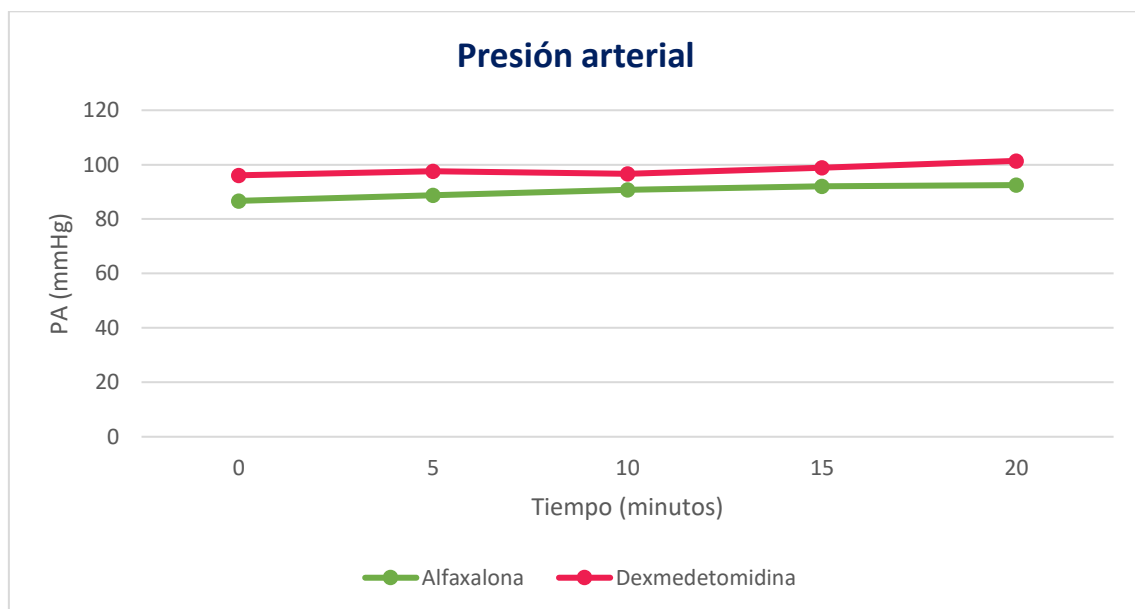


Figura 2. Evolución de la presión arterial durante la cirugía en ambos grupos

Como se aprecia en la [Figura 3](#), la media de la frecuencia cardíaca en el grupo de alfaxalona fue superior en los tiempos 0, 5, 10, 15 y 20, de manera significativa ($p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,002$ y $p=0,002$, respectivamente) ([Tabla 9](#)).

Como indica el experimento de Pascoe (2015), los efectos cardiorespiratorios expuestos en los casos de dexmedetomidina son los típicos observados en muchos estudios que examinan los efectos de los agonistas alfa-2 (Micieli et al., 2017). La dosis inicial de dexmedetomidina provoca una vasoconstricción en las circulaciones pulmonar y sistémica que luego provoca una disminución de la FC, con un ligero efecto depresivo sobre la ventilación (Honkavaara, Restitutti, Raekallio, Kuusela y Vainio, 2011). El efecto adverso más importante es la bradicardia que produce, como se puede observar en los valores obtenidos en este estudio.

FC (lpm)	GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA		P
	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
0	101,3	19	73,3	13	0,001
5	98,3	16,6	73	12,7	0,001
10	96,3	13	74,2	12,1	0,001
15	95	11,8	74,7	11,9	0,002
20	95,6	12,9	74,1	8,4	0,002

Tabla 9. Valores obtenidos de la frecuencia cardíaca (FC) durante la cirugía en ambos grupos

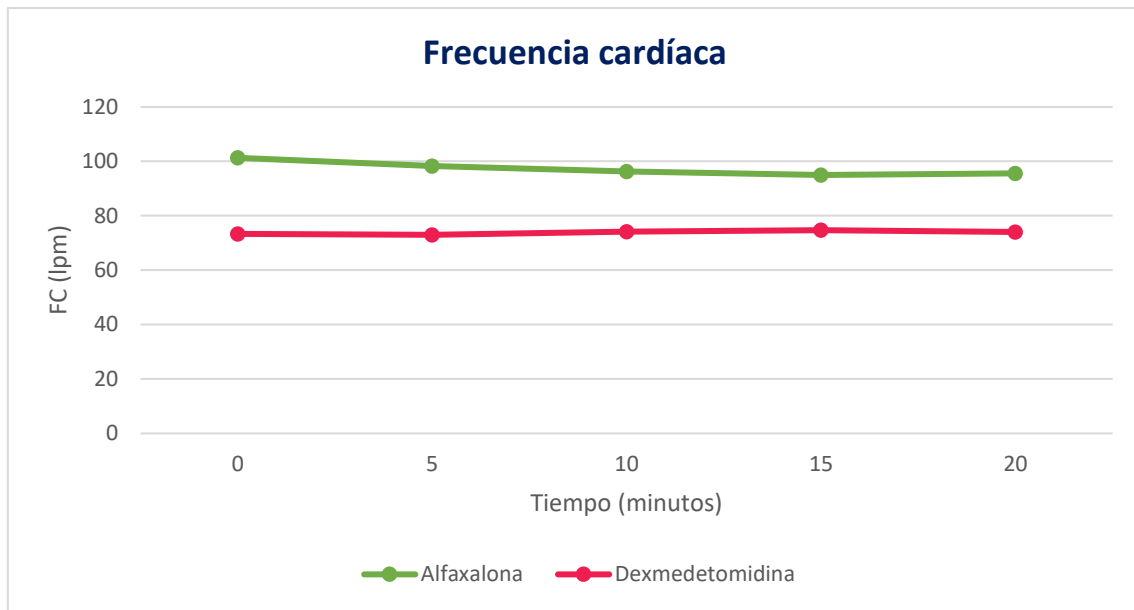


Figura 3. Evolución de la frecuencia cardíaca durante la cirugía en ambos grupos

Por último, no existen diferencias significativas entre las medias de Frecuencia respiratoria de los 2 grupos en los minutos 5, 10, 15 y 20 de la orquidectomía ($p=0,250$, $p=0,483$, $p=0,146$ y $p=0,079$, respectivamente), siendo siempre superiores las medias de los casos de alfaxalona. Sin embargo, sí se observan diferencias significativas ($p=0,048$) en el minuto 0 (inicio de la inducción) (Tabla 10), donde la media superior, 15,2 rpm, se observó en el grupo de la alfaxalona frente a la media de la dexmedetomidina que fue de 11,2 rpm (Figura 4).

A pesar de que varios estudios evidencian una depresión respiratoria en perros sedados con dexmedetomidina en comparación con los valores basales, como en estudios realizados por Gómez-Villamandos et al. (2006), Honkavaara et al. (2011) y Pascoe (2015), en este estudio no se observa un descenso muy marcado. Del mismo modo, no se observan valores muy bajos en los animales sedados con Alfaxan®.

Además, estudios como los realizados por Keates y Whitem (2012), Mocholi (2016) y Muir et al. (2008), evidencian una apnea a medida que aumenta la dosis administrada de alfaxalona. Sin embargo, en este estudio no se observó apnea en ninguno de los casos. Probablemente debido a la administración como sedante por vía intramuscular y no como inductor por vía intravenosa.

FR (rpm)	GRUPO 1 ALFAXALONA		GRUPO 2 DEXMEDETOMIDINA		P
	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
0	15,2	5,3	11,2	2,8	0,048
5	14	3,8	12,2	3,2	0,250
10	15,3	4,5	13,9	4,9	0,483
15	15,4	4,8	12,8	2	0,146
20	15,5	3,1	12,7	2,5	0,079

Tabla 10. Valores obtenidos de la frecuencia respiratoria (FR) durante la cirugía en ambos grupos

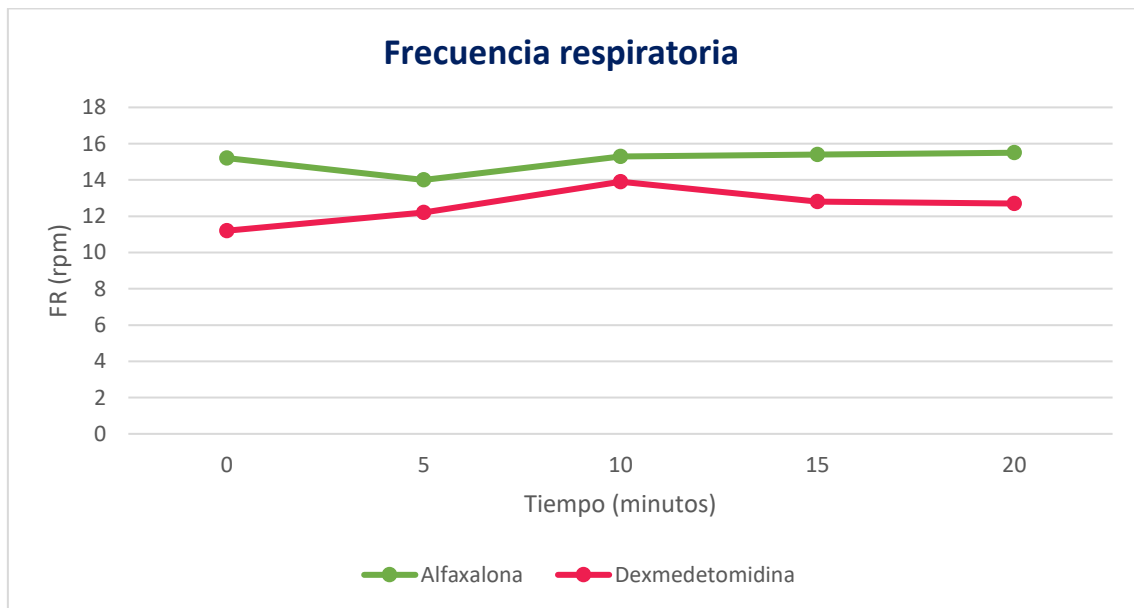


Figura 4. Evolución de la frecuencia respiratoria durante la cirugía en ambos grupos

7. CONCLUSIONES

Tras el estudio de los resultados obtenidos podemos concluir que:

- La dosis administrada de inicio de alfaxalona a 2 mg/kg no fue suficiente para conseguir el efecto deseado en la mayoría de los casos (58,3%), pudiendo ser necesario aumentar la dosis de inicio 1 mg/kg más, para evitar una segunda inyección.
- En el supuesto caso de que la dosis de inicio de alfaxalona hubiera sido de 3 mg/kg, se habría conseguido el efecto deseado en un 83,3% de los casos, quedando aun así por debajo del efecto deseado conseguido con la dexmedetomidina (100% de los casos).
- En el 66,7% de los casos del grupo de la alfaxalona aparecieron efectos secundarios no deseados como incoordinación, temblores, tics en boca y lengua, pedaleos y opistótonos, hecho que no se dio en ninguno de los casos de dexmedetomidina.
- La administración de alfaxalona no produjo bradicardia, al contrario que la dexmedetomidina, lo que permite administrar dicho fármaco en animales con alteraciones cardiovasculares, en los que el uso de dexmedetomidina estaba desaconsejado.
- No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en las necesidades de propofol ni de isoflurano, ni en los valores medidos de presión arterial y frecuencia respiratoria.

8. CONCLUSIONS

Once studied the obtained results, we can conclude:

- The initial dose of alfaxalone at 2 mg/kg was not sufficient to achieve the desired effect in most cases (58.3%) and it may be necessary to increase the initial dose by 1 mg/kg more, to avoid a second injection.
- In the event that the initial dose of alfaxalone had been 3 mg/kg, the desired effect would have been achieved in 83.3% of the cases, still, below the desired effect achieved with dexmedetomidine (100% of cases).
- In 66.7% of the cases in the alfaxalone group, unwanted side effects such as, incoordination, tremors, tics of the mouth and tongue, pedalling and opisthonus, showed up, fact not shared in any of the cases with dexmedetomidine.
- The administration of alfaxalone did not produce bradycardia, unlike dexmedetomidine, this allows administering the drug in animals with cardiovascular disorders, in which the use of dexmedetomidine was discouraged.
- There were no significant differences between both groups, in terms of needs for propofol or isoflurane, nor in the measured values of blood pressure and respiratory rate.

9. VALORACIÓN PERSONAL

En primer lugar, considero que gracias a este trabajo he podido profundizar en muchos aspectos relacionados con el ámbito quirúrgico, puesto que para la recogida de datos de la parte experimental del estudio tuve que asistir a distintas orquidectomías realizadas en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza.

Esto me ha ayudado a conocer mejor los procedimientos anestésicos, desde el momento de llegada del animal hasta el despertar de éste, preparando el material necesario para la inducción y mantenimiento del animal, permeabilizando vías intravenosas, oxigenando al paciente, etc. Ha supuesto adquirir conocimientos sobre todo de anestesiología, sobre el manejo y utilización de los fármacos durante el momento de premedicación, así como durante el periodo intraoperatorio, además de mejorar el manejo de la máquina de anestesia y monitorización del paciente.

Por todo ello he llegado a la conclusión de la importancia que tiene esta rama de la veterinaria y de las responsabilidades que conlleva ser anestesista, además de la importancia de seguir realizando estudios para poder avanzar y mejorar en el ámbito de la anestesiología.

En cuanto a la revisión bibliográfica, he aprendido a manejar diferentes plataformas de búsqueda de artículos como Alcorze o Pubmed, así como a realizar una bibliografía correctamente y citar todas las referencias en el texto.

Gracias a este trabajo he podido profundizar en la búsqueda de artículos científicos, que me servirá para un futuro teniendo en cuenta que una profesión como veterinaria necesita un aprendizaje continuo a lo largo de toda la actividad profesional.

Para terminar, me gustaría agradecer a mi tutor Juanjo Esteban, por darme la oportunidad de haber podido realizar el trabajo con él, eligiendo un tema interesante y útil en la actualidad, y por su ayuda en la parte experimental del trabajo y en su posterior redacción. También por lo aprendido gracias a sus amplios conocimientos sobre anestesiología, resolviendo las dudas que me fueron surgiendo durante la realización de este trabajo.

11. BIBLIOGRAFÍA

Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. Rev Bras Anesthesiol. 2012 Jan-Feb;62(1):118-33.

Alvarez Gómez de Segura I. Anestesia y analgesia en el perro y gato. Eur Coll Vet Anesth Analg y el Eur Coll Lab Anim Med [Internet]. 2008;9. Disponible en: http://www.colvema.org/WV_descargas/resumenanestesia-03062009230243.pdf

Ambros B, Duke-Novakovski T, Pasloske K. Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and propofol in dogs. Am J Vet Res. 2008 Nov;69(11):1391-8.

Amengual M, Flaherty D, Auckburally A, Bell AM, Scott EM, Pawson P. An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone. Vet Anaesth Analg. 2013 Mar;40(2):115-23.

American Society of Anesthesiologists. ASA physical status classification system. 2019; Disponible en: <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.

Cantalapiedra AG, Cruz JI. Monitorización anestésica en los pequeños animales. Consulta. 2001 Feb;9(77):105-16.

Cruz-Benedetti IC, Bublot I, Ribas T, Fourel I, Vogl C, Dubois C, Milani M, Ida KK, Portier K. Pharmacokinetics of intramuscular alfaxalone and its echocardiographic, cardiopulmonary and sedative effects in healthy dogs. PLoS One. 2018;13(9):1-16.

Doebeli A, Michel E, Bettschart R, Hartnack S, Reichler IM. Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. Theriogenology. 2013 Nov;80(8):850-4.

Dután JP. Comparación de la efectividad quirúrgica y posquirúrgica de tres técnicas de orquiectomía canina utilizadas en campañas de esterilización masiva en Cuenca [tesis doctoral]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2018. 50 p.

Fernández A. Guía básica para la esterilización canina y felina. Fundam En La Práctica Vet. 2010;69.

Ferré PJ, Pasloske K, Whittem T, Ranasinghe MG, Li Q, Lefebvre HP. Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. *Vet Anaesth Analg*. 2006 Jul;33(4):229-36.

Gómez-Villamandos RJ, Palacios C, Benítez A, Granados MM, Domínguez JM, López I, Ruiz I, Aguilera E, Santisteban JM. Dexmedetomidine or medetomidine premedication before propofol-desflurane anaesthesia in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 2006 Jun;29(3):157-63.

Herbert GL, Bowlit KL, Ford-Fennah V, Covey-Crump GL, Murrell JC. Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a comparison of premedication with acepromazine or dexmedetomidine. *Vet Anaesth Analg*. 2013 Mar;40(2):124-33.

Honkavaara JM, Restitutti F, Raekallio MR, Kuusela EK, Vainio OM. The effects of increasing doses of MK-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 2011 Aug;34(4):332-7.

Keates H, Whittem T. Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnoea in the dog. *Res Vet Sci*. 2012 Oct;93(2):904-6.

Laredo F, Redondo JI, Gómez-Villamandos RJ, Belda E, Cruz JI. La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiólisis. *Consulta*. 2001 Feb;9(77):37-50.

Laredo F, Belda E, Granados M, Morgaz J. Actualización en anestesia y analgesia. *Avepa* [Internet]. 2014;1:34. Disponible en: http://avepa.org/pdf/proceedings/ANESTESIA_PROCEEDINGS2014.pdf

Maney JK, Shepard MK, Braun C, Cremer J, Hofmeister EH. A comparison of cardiopulmonary and anesthetic effects of an induction dose of alfaxalone or propofol in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2013 May;40(3):237-44.

Maney JK. Sedative and physiologic effects of low-dose intramuscular alfaxalone in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2017 Sep;44(5):1184-8.

Metcalf S, Hulands-Nave A, Bell M, Kidd C, Pasloske K, O'Hagan B, Perkins N, Whittem T. Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. *Aust Vet J*. 2014;92(9):333-8.

Mieli F, Santangelo B, Reynaud F, Mirra A, Napoleone G, Della Valle G, Portier KG, Vesce G. Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2017 Jul;44(4):703-9.

Mocholi D R. Efecto clínico de la inyección intramuscular de alfaxalona sola o en combinación con dexmedetomidina y estudio farmacocinético-farmacodinámico en la especie felina [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2016. 165 p.

Moreno L, Gómez M, Larrea MI. MG-P actual, 2007 . Dexmedetomidina y otros antagonistas Alfa-2 adrenérgicos, en veterinaria. dialnet.unirioja.es [Internet]. ; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3543397>

Muir W, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whittem T. Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2008 Nov;35(6):451-62.

Nishimura LT, Auckburally A, Santilli J, Vieira BHB, Garcia DO, Honsho CS, de Mattos-Junior E. Effects of dexmedetomidine combined with commonly administered opioids on clinical variables in dogs. *Am J Vet Res*. 2018 Mar;79(3):267-75.

O'Hagan B, Pasloske K, McKinnon C, Perkins N, Whittem T. Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in dogs less than 12 weeks of age. *Aust Vet J.* 2012 Sep;90(9):346-50.

Pascoe PJ. The cardiopulmonary effects of dexmedetomidine infusions in dogs during isoflurane anesthesia. *Vet Anaesth Analg.* 2015 Jul;42(4):360-8.

Quirós S. Evaluación de los efectos cardiovasculares y la eficiencia anestésica de dos infusiones continuas de dexmedetomidina en perros anestesiados con un infusión continua de alfaxalona [tesis doctoral]. Córdoba: Universidad de Córdoba; 2016. 211 p.

Rioja E, Salazar V, Martínez M, Martínez F. Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales. Zaragoza: Servet; 2013:60–1.

Rodríguez JM, Muñoz-Rascón P, Navarrete-Calvo R, Gómez-Villamandos RJ, Domínguez Pérez JM, Fernández Sarmiento JA, Quirós Carmona S, Granados Machuca MM. Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alphaxalone or etomidate in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2012 Jul;39(4):357-65.

Saavedra C A C. Dexmedetomidina. *REDVET.* 2011 Jun;12(6):1-11.

Steagall, P. (2016). Conceptos básicos en anestesia local para el veterinario de pequeños animales. *AVEPA.*

Tamura J, Ishizuka T, Fukui S, Oyama N, Kawase K, Miyoshi K, Sano T, Pasloske K, Yamashita K. The pharmacological effects of the anesthetic alfaxalone after intramuscular administration to dogs. *J Vet Med Sci.* 2015 Mar;77(3):289-96.

Thibaut J, Rivera T, Ahumada F. Anestesia endovenosa en perros mediante el uso de propofol en dosis única, premedicado con acepromazina-atropina y xilazina-atropina. *Arch Med Vet.* 2002;34(1):25-35.

Trejejo R, Yang M, Lund EM. Epidemiology of surgical castration of dogs and cats in the United States. J Am Vet Med Assoc. 2011 Apr 1;238(7):898-904.

Viscassillas J, Aranda M. Estudio comparativo entre dos protocolos anestésicos para la orquidectomía en el perro: sedación y bloqueo intratesticular frente a anestesia general. Clin Vet Peq Anim. 2010;30(4):243-8.

Zoetis (2019). *Dexdomitor (solución inyectable)*. [Internet]; Disponible en : <https://ar.zoetis.com/products/dexdomitor-sol-iny.aspx>.