

# MEDETOMIDINA/ATIPAMEZOL, SU PAPEL EN LA ANESTESIA DE ANIMALES DE COMPAÑÍA EN LA CLÍNICA PRIVADA. PRIMERAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS.

A. Caro Vadillo, E. Ynaraja Ramírez,  
I. Mayoral Palanca, F. Rodríguez Franco.

Patología Animal II. Facultad de Veterinaria.  
Madrid.

Clínica Veterinaria San Francisco de Asís.  
Puenteáreas, 13.  
28002 Madrid.

## RESUMEN.

En el presente trabajo, los autores revisan sus primeras experiencias clínicas sobre la utilización de una combinación de un agonista alfa-2 central: medetomidina y un agente selectivo de reversión: atipamezol, en la sedación, contención farmacológica, premedicación y anestesia de perros y gatos en la clínica diaria. Se aportan los datos de los pacientes incluidos en el estudio, los procedimientos clínicos a los que fueron sometidos, los efectos secundarios encontrados con el uso de tales medicamentos y la forma de evitarlos en la medida de lo posible o enfrentarse a ellos cuando se presentan.

**Palabras clave:** Medetomidina; Atipamezol; Perro; Gato.

## ABSTRACT.

In this paper the authors review their first clinical experiences with a combination of an alpha-2 adrenergic central agonist: medetomidine and its reversal agent: atipamezole, in the sedation, premedication and anaesthesia of dogs and cats in clinical practice. The authors summarize data obtained from patients, the clinical procedures done, the undesirable side effects found with their use and which is their actual approach in order to prevent them or how they manage those secondary effects when they're already present.

**Key words:** Medetomidine; Atipamezole; Dog; Cat.

## INTRODUCCIÓN.

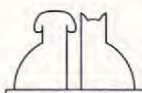
### 1. Anestesia general y agonistas alfa-2 adrenérgicos centrales.

La anestesia debe ser un proceso médico, inducido farmacológicamente, con carácter reversible, que aporte un método adecuado, seguro y utilizable desde el punto de vista de su coste económico, de forma que los procedimientos médicos o quirúrgicos se puedan realizar con una sensación dolorosa nula o mínima, sin ocasionar incomodidad, miedo o nerviosismo y sin someter al paciente a serios efectos secundarios tóxicos provocados por los agentes farmacológicos utilizados<sup>(2, 3, 5, 8, 12, 14, 15, 18, 21)</sup>.

Los componentes de toda anestesia general son múltiples y deben incluir: bloqueo mental, bloqueo sensorial, bloqueo reflexivo y bloqueo motor, debiéndose considerar como incompleto todo protocolo que no incluya los cuatro componentes<sup>(2, 3, 5, 10, 12, 14, 15, 18, 21)</sup>.

Conseguir además una amnesia farmacológica temporal adecuada, ayuda a un despertar más suave y tranquilo<sup>(2)</sup>, eliminando además cierta sensación de temor y nerviosismo cuando el paciente vuelva a la clínica donde ha sido sometido a un procedimiento quirúrgico previamente.

En función del procedimiento clínico o quirúrgico que vayamos a realizar, debemos tener especial cuidado en uno o varios de tales componentes; por ejemplo, en una radiografía de displasia, el bloqueo motor es importante y, en cambio, el bloqueo sensorial es menos importante, ya que no es un procedimiento habitualmente doloroso; por





el contrario, una cirugía abdominal exige un adecuado bloqueo sensorial, además de un bloqueo mental adecuado. Por otro lado, una cirugía torácica, es recomendable que tenga, además de los bloqueos mental, sensorial y reflexual, un buen nivel de bloqueo motor, de manera que la musculatura intercostal y la respiratoria no impidan el desarrollo rápido y adecuado de la cirugía (3, 5, 12, 14, 15, 18, 21).

La elección del medicamento o combinación de medicamentos a emplear debe hacerse de acuerdo con: la especie animal, raza, edad, sexo, peso del paciente, estado físico del mismo, enfermedades que padezca, otras medicaciones concurrentes, carácter del paciente, presencia de dolor, procedimiento clínico a realizar: tipo de intervención, duración de la misma, localización de ésta y grado de dolor que cabe esperar que ocasione, experiencia personal y conocimientos sobre anestesia, monitorización y posibilidades de enfrentarse a posibles urgencias, personal auxiliar disponible y conocimientos de ese personal, equipo médico disponible y grado de familiaridad con el mismo (3, 5, 12, 14, 15, 18, 21).

Cuanto más comprometida sea la situación clínica se exigirá mayor equipamiento técnico, mayor experiencia del anestésista con los protocolos a utilizar, mayor grado de monitorización del paciente y es muy adecuado huir de nuevos protocolos o medicamentos hasta haber conseguido con ellos un grado de familiaridad que nos permita su uso, incluso en situaciones clínicas comprometidas.

En la clínica veterinaria, habitualmente se utilizan protocolos anestésicos en los cuales el componente analgésico (bloqueo sensorial) es claramente deficitario, utilizándose, por el contrario, bloqueos mentales y reflexuales habitualmente suficientes.

Solamente por citar un ejemplo ampliamente difundido, la combinación de acepromacina, atropina, tiopental sódico y halotano aporta un buen nivel de bloqueo mental, reflexual y motor, pero aporta un mal nivel de analgesia o bloqueo sensorial<sup>(8-10)</sup>.

Uno de los impedimentos para la difusión de protocolos adecuadamente eficaces en cuanto a sus características analgésicas es que se debe añadir un nuevo medicamento a la combinación que se elija y que tal medicamento, además de conseguir elevar el nivel de bloqueo sensorial, potencie el efecto depresor de los medicamentos usados como bloqueantes en los demás componentes de la anestesia general, aumentando el riesgo de

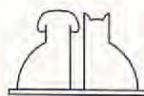
ésta. La mayoría de los medicamentos analgésicos tienen por sí mismos un potencial depresor importante ya que básicamente se trata de diferentes derivados opiáceos, viéndose completado el cuadro de fármacos disponibles con antiinflamatorios no esteroideos y bloqueantes de la liberación de prostaglandinas, tampoco exentos de riesgos por sus efectos secundarios gastrointestinales o renales<sup>(3-5, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 21, 22, 25)</sup>.

En este contexto, los bloqueantes alfa-2 centrales aportan una posibilidad muy útil en la clínica, ya que mantienen efectos farmacológicos múltiples, teniendo entre ellos un componente analgésico muy interesante en sus indicaciones clínicas diarias. Son medicamentos sedantes, analgésicos y buenos relajantes musculares, aportando además una analgesia sinérgica de la analgesia opiácea, y que pueden combinarse con meperidina, buprenorfina, morfina o fentanilo<sup>(1, 4, 7, 8, 12, 14-16, 18)</sup>.

La **medetomidina** se comercializa bajo el nombre de Domitor<sup>®</sup> y es una solución incolora de clorhidrato de medetomidina diluido en solución salina estéril, a la que se añaden conservantes (metil-parahidroxibenzoato y propil-parahidroxibenzoato); puede utilizarse por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea tanto en perros como en gatos. La vía subcutánea es menos aconsejable por la dificultad de predecir la absorción y, por tanto, el efecto y la duración de éste. Este producto, también tiene absorción a través de las mucosas, por lo cual se puede dirigir, con ayuda de una jeringuilla sin aguja, hacia la boca de un paciente agresivo; por el contrario, se inactiva en el estómago de forma que no es efectiva si se administra por vía oral mezclada con alimento<sup>(6, 22, 27)</sup>.

Es un compuesto con propiedades sedantes, tranquilizantes y con efectos analgésicos pronunciados, que actúa sobre los receptores adrenérgicos alfa-2, de forma dosis-dependiente, produciendo una disminución tanto en la formación como en la liberación de noradrenalina, lo cual, produce sedación y analgesia en el sistema nervioso central<sup>(6, 22, 27)</sup>.

Entre sus indicaciones, tanto en perros como en gatos, se encuentra el uso como tranquilizante y como ansiolítico con propiedades analgésicas y resulta especialmente útil en manipulaciones clínicas dolorosas o molestas o bien, junto a otros medicamentos, en protocolos combinados de anestesia general. Finalmente también es útil acompañado de anestesia local por infiltración en determinados procedimientos quirúrgicos menores (1, 6, 13, 22, 27).





Las dosis son muy variables y los efectos clínicos dependen de las dosis que se empleen; más adelante, en los cuadros de resultados, aportamos las dosis utilizadas por nosotros y los efectos encontrados con las mismas. La dosificación se realiza de manera más exacta en función del área de superficie corporal (BSA) en lugar de sobre kg de peso. Esto es porque pacientes de pequeño tamaño exigen dosis proporcionalmente mayores que los de gran tamaño. Para usar las dosis en función de BSA, el fabricante suministra tablas de uso directo en las que basta mirar el peso en kg del paciente para obtener los mL del producto a inyectar. Si se desea modificar la dosificación, se deben hacer tablas nuevas, convirtiendo siempre el peso en metros cuadrados<sup>(13, 22)</sup>.

Las precauciones previas son la contraindicación de utilización en hembras gestantes, el uso simultáneo con aminas simpaticomiméticas (adrenalina y noradrenalina) y las contraindicaciones relativas a precauciones especiales en pacientes con disfunciones cardiorrespiratorias o con cuadros abdominales que desaconsejen la posibilidad de que existan vómitos (obstrucción pilórica, cuerpos extraños esofágicos, hernias diafragmáticas, etc.) ya que éstos se presentan con cierta frecuencia, especialmente si el paciente ha comido recientemente<sup>(5, 12, 13, 15, 22)</sup>.

Al aplicar el medicamento, el ritmo cardíaco, respiratorio, la presión sanguínea y la temperatura corporal disminuyen de forma ocasionalmente importante. Se aconseja la vigilancia cuidadosa de estos parámetros y su corrección precoz para evitar enfrentarse a situaciones potencialmente peligrosas para el paciente<sup>(1, 6, 13-16, 22, 27, 28)</sup>.

Tiene efectos centrales múltiples, ya que a los descritos se une además un carácter parasimpaticomimético (produce bradicardia) y una acción simpaticomimética inicial de receptores alfa-1 y alfa-2 (que se traduce en estados de taquicardia e hipertensión sanguínea en la fase inicial de acción farmacológica)<sup>(14, 22)</sup>. Deprime los centros nerviosos centrales de la respiración, produce bradipnea, disminuye el volumen tidal y, en dosis elevadas, deprime de forma muy importante el volumen-minuto. Puede producir estridor en perros y gatos braquicefálicos, incluso disnea y obstrucción de vías aéreas superiores en pacientes predispuestos por malas conformaciones del paladar o de la laringe<sup>(3, 14, 15, 21, 22)</sup>. Inicialmente produce una elevación moderada y transitoria de la presión sanguínea por el estímulo simpático con aumento de las resistencias vasculares periféricas; este efecto además aumenta la sensibilidad del

miocardio a las catecolaminas, lo cual puede desencadenar taquiarritmias cardíacas, siendo este efecto más intenso en la anestesia general con halotano<sup>(14, 22)</sup>. Posteriormente se produce una vasodilatación periférica con caída de la presión sanguínea a niveles menores de los iniciales, una disminución importante del gasto cardíaco y una bradicardia que, en ocasiones, puede llegar a producir bloqueos auriculoventriculares de primer o segundo grado<sup>(14, 22)</sup>.

La bradicardia inducida por los agonistas alfa-2 centrales tiene dos vías de producción y solamente en algunos casos es sensible al uso de atropina:

### 1. Vía sensible a la atropina.

Cuando se administra medetomidina se produce un estímulo de los receptores alfa-2 postsinápticos, lo cual produce vasoconstricción periférica y con ella un aumento de las resistencias vasculares, una elevación de la presión sanguínea media y todo cuadro de hipertensión produce un estímulo vagal que disminuye la frecuencia cardíaca.

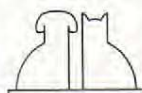
Si administramos atropina, eliminamos el estímulo vagal sobre el corazón y se recupera la frecuencia cardíaca (o se rompen los bloqueos auriculoventriculares que existan)<sup>(14, 22)</sup>.

### 2. Vía no sensible a la atropina.

Cuando se administran agonistas alfa-2 centrales se produce un estímulo de receptores alfa-2 presinápticos; esto produce una inhibición de la liberación de norepinefrina y una disminución consecuente del tono simpático.

Si administramos atropina no habrá respuesta alguna por esta vía, se mantiene la bradicardia que se haya producido; las formas de enfrentarse a este proceso serían tres posibles opciones médicas: la primera se basa en la reversión del efecto sedante con un agente antagonista específico (atipamezol); la segunda se basa en el estímulo adrenérgico con un estimulante alfa-adrenérgico específico (metoxamina); y la tercera posibilidad se basa en el uso de medidas indirectas que mantengan y aumenten el gasto cardíaco a pesar de la disminución de la frecuencia; este efecto se puede conseguir con diferentes opciones: sobrecarga de fluidos intravenosos (50 mL de solución salina fisiológica en 30-45 minutos), expansores del plasma (dextrano: 10-20 mL / kg en una hora), o bien infusión de solución salina hipertónica (cloruro sódico 7,5 % : 4-5 mL / kg en 30 minutos)<sup>(14, 22)</sup>.

En perros y gatos la medetomidina tiene un efecto muy intenso, reversible por agentes farmacológicos específicos. Eleva los niveles plasmáticos





cos de glucosa e incluso produce glucosuria de escaso significado clínico. Es oxitócico en rumiantes pero no en animales de compañía y atraviesa la barrera placentaria, siendo arriesgado su utilización en hembras gestantes. Inhibe la liberación de ADH y, por tanto, puede producir poliuria transitoria tras su uso<sup>(3, 12-14, 22)</sup>.

Siempre que se utilice como preanestésico deben tenerse en cuenta dos características muy importantes para la seguridad del paciente con la anestesia posterior:

- Todo agente anestésico tardará más tiempo del habitual en manifestar su efecto esperado; es fácil que una dosis de barbitúrico de acción ultracorta por vía intravenosa tarde hasta 60 segundos en manifestar sus efectos; la de ketamina por vía intravenosa puede retrasarse hasta 1-2 minutos, la de propofol un mínimo de un minuto, etc.; esperando estos tiempos más prolongados de lo habitual evitaremos el riesgo de una posible sobredosificación del agente anestésico elegido<sup>(14, 22)</sup>.

- Todo agente anestésico utilizado con posterioridad a una premedicación con medetomidina deberá reducirse en su dosis, al menos un 50 %, ya que el **efecto de ahorro del anestésico general** utilizado se manifiesta de forma muy intensa con la medetomidina, incluso con dosis bajas y cuando el efecto sedante sobre el paciente es clínicamente moderado<sup>(14, 22)</sup>.

Su eliminación es rápida por metabolización hepática y eliminación renal posterior. Estos metabolitos son múltiples, habiéndose detectado más de 20 de ellos, alguno de los cuales mantiene cierta acción farmacológica, un 70 % se elimina por vía renal y un 30 % a través de la bilis<sup>(22)</sup>.

Siendo muy infrecuente esta situación en la práctica, en ocasiones puede no tener el efecto farmacológico esperado, especialmente cuando se administra a pacientes muy excitados o nerviosos, que incluso pueden presentar reacciones paradójicas de nerviosismo<sup>(14, 22)</sup>.

El medicamento no precisa condiciones especiales de almacenamiento, pero debe mantenerse al abrigo de la luz.

## 2. Agentes de reversión en anestesia.

Una de las características ideales para todo agente anestésico es que sus efectos sean controlables en la mayor medida posible, lo cual se

puede conseguir con el uso de fármacos con vidas medias muy cortas que se administran por vía respiratoria o con perfusiones intravenosas constantes; tal es el caso del alfentanilo o propofol, de forma que cuando cesa la administración del agente anestésico, sus efectos se eliminan en un corto espacio de tiempo<sup>(2, 3, 12, 15, 21)</sup>.

Frente a esta posibilidad existe una segunda vía de control de agentes anestésicos que es el uso de antagonistas, medicamentos que cuando se administran, eliminan los efectos que habían producido los fármacos empleados previamente<sup>(2, 6, 13)</sup>.

No todos los anestésicos tienen un agente antagonista de reversión y solamente podemos contar con esta posibilidad en pocos grupos de medicamentos: los narcóticos opiáceos que tienen antagonistas parciales o totales (nalbufina, naloxona y levalorfan), el Flumaceniil que antagoniza los efectos de las benzodiazepinas (diacepán y midazolán) y los antagonistas de los agonistas centrales alfa-2 (yohimbina, tolazolina, idazoxan, 4-aminopiridina, doxapram y atipamezol)<sup>(1-4, 6, 12-15, 22)</sup>.

El **atipamezol** se comercializa bajo el nombre de Antisedán<sup>®</sup> y es un potente antagonista alfa-2 bastante selectivo para la medetomidina, aunque se ha utilizado en reversiones de sedación por xilacina en dosis de 200 g/kg con éxito<sup>(12, 15, 22)</sup>.

Para su uso práctico, la empresa fabricante lo ha diluido de forma que su dosis en volumen sea la misma que la dosis en mililitros que se inyectó de Domitor<sup>®</sup>; el atipamezol se comercializa diluido en solución fisiológica en concentración de 5 mg/mL, con un conservante (metil-parahidroxibenzoato).

Es un antagonista de los efectos sedantes de la medetomidina que consigue devolver al paciente a la posición deambulante en unos 10 minutos tras su inyección intramuscular, ya que tiene una absorción muy rápida y unos efectos selectivos de rápida presentación. Su metabolismo también es rápido y completo con eliminación por vías biliar y urinaria<sup>(12, 15, 22)</sup>.

Se recomienda no inyectarlo antes de pasados 15-20 minutos de la administración de medetomidina. Algunos autores bajan el volumen de Antisedán<sup>®</sup> a inyectar cuando han transcurrido más de 45 minutos desde que se inyectó Domitor<sup>®</sup>; pasado este tiempo y salvo situaciones de urgencia, podría reducirse la dosis de Antisedán<sup>®</sup> a un 50 % del volumen de Domitor<sup>®</sup> inyectado<sup>(12, 15, 22)</sup>.

No es imprescindible su utilización en todos los pacientes; en casos concretos, es preferible dejar que se pierda gradual y lentamente el efecto de la





medetomidina en lugar de inducir un cese brusco de los mismos.

Tras su administración, en ocasiones podemos encontrar cuadros de temblores o nerviosismo, del mismo modo, su efecto agonista alfa-2 puede provocar una disminución transitoria pero intensa de la presión sanguínea. Mucho más infrecuente, pero posible, es encontrar cuadros de vómitos, jadeos o micción incontrolada<sup>(12, 15, 22)</sup>.

En la mayoría de las ocasiones el efecto se inicia a los 3-4 minutos de su inyección y es completo a los 10-12 minutos, debiendo tener precauciones con los pacientes que pueden caerse de la mesa o golpearse si se les deja sin vigilancia. Algunos autores utilizan la vía intravenosa en casos de emergencias severas que comprometen la vida del paciente. La regla más importante es no permitir nunca que se llegue a esa situación, pero una vez que se presenta, aunque no sea la indicación del fabricante ni esté registrado de ese modo, podemos intentar aliviar la emergencia con su uso intravenoso, vigilando la posible caída de la presión sanguínea que se puede producir<sup>(1, 6, 12, 13, 15, 22, 26, 28, 29)</sup>.

El efecto antagonista afecta al estado de consciencia y los reflejos de forma prácticamente total, pero sólo lo hace de forma parcial con la depresión cardiopulmonar, de forma que tras el uso de atipamezol los pacientes siguen manteniendo presiones sanguíneas, frecuencias cardíacas, frecuencias respiratorias y pulsos periféricos discretamente por debajo de los valores iniciales antes de la anestesia<sup>(1, 6, 12, 13, 15, 22, 26, 28, 29)</sup>.

Sus efectos antagonistas solamente afectan a la medetomidina; si se usaron otros sedantes, narcóticos o anestésicos generales, los efectos de éstos no se verán modificados por el uso de Antisedán<sup>®</sup>.

Está desaconsejado su empleo en perros cuando se utilizaron combinaciones anestésicas de medetomidina-ketamina, ya que al eliminar el efecto de la medetomidina, quedaría solamente válido el efecto de la ketamina, la cual, administrada de forma independiente en el perro, tiene tendencia a provocar cuadros convulsivos<sup>(6, 12, 13, 15, 22)</sup>.

Si la combinación anestésica elegida es la citada, el atipamezol no se utilizará y permitiremos el despertar gradual del paciente conforme se metabolice la medetomidina; esperaremos hasta que hayan cesado los efectos de la ketamina para administrar el atipamezol, o bien habrá que administrar una benzodiazepina (diazepam) por vía intravenosa inmediatamente después de adminis-

trar el atipamezol. De este modo de los efectos de medetomidina-ketamina pasaríamos a los efectos de ketamina-diazepam, menos depresores y que no es frecuente que ocasionen cuadros de excitación, temblores o convulsiones.

En los gatos, algunos autores y el propio fabricante, recomiendan especiales precauciones en su uso: dosis reducidas, dosis en función del tiempo transcurrido desde la inyección de medetomidina, incluso lo desaconsejan en términos generales. Otros autores recomiendan el uso de dosis reducidas al 50 % de la dosis de medetomidina (en volumen) previamente administrada<sup>(1, 6, 12, 13, 15, 22, 26, 28, 29)</sup>.

Del mismo modo que el Domitor<sup>®</sup>, debe conservarse a temperatura ambiente, protegido de la luz y, dada la posibilidad de una absorción a través de las mucosas y la piel, se recomienda el uso de guantes cuando se manejen cualquiera de los dos productos.

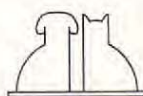
## MATERIALES Y MÉTODOS. CASOS CLÍNICOS.

Se han seleccionado pacientes de diferentes especies, edades, razas, sexos y pesos, en un buen estado físico y que exigían algún método de contención farmacológica para poder realizar varios procedimientos habituales en la consulta diaria.

Tales pacientes se han monitorizado con medios al alcance de toda clínica privada (Tabla I), de tal manera que las condiciones de utilización de estos nuevos medicamentos sean las habituales en la práctica diaria de una consulta sin grandes medios de monitorización. Hemos evitado introducir datos recogidos a partir de sistemas complejos de control de diferentes parámetros clínicos, como los aportados por el control de

Tabla I. Materiales y métodos de monitorización.

<b>• Pulso:</b> Femoral - manual. Monitor de presión sanguínea periférica.
<b>• Electrocardiograma:</b> Electrocardiógrafo SAN-EI 1 E22- N3795 monocanal (San-Ei ®)
<b>• Presión sanguínea periférica:</b> DINAMAP 1846 SXCRITICON (Johnson & Johnson®)
<b>• Frecuencia respiratoria:</b> Observación directa movimientos torácicos.
<b>• Parámetros subjetivos:</b> Sangrado excesivo, temblores, etc.: apreciación personal del veterinario-cirujano encargado del paciente.





**Tabla II.**

**• Vías de inyección:**

En todos los casos se utilizó la vía intramuscular profunda en la musculatura de la extremidad posterior: semitendinoso-semimembrano, biceps femoral o cuádriceps femoral.

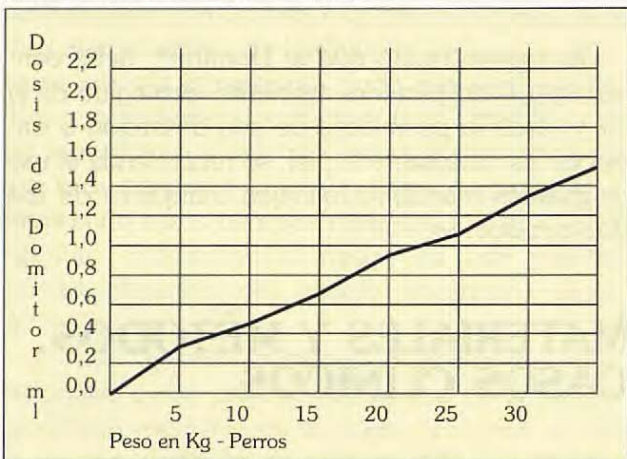
**• Antisedán:**

En todos los casos en los que se utilizó en los perros, se hizo con el mismo volumen de Domitor® que se les había inyectado previamente. Los casos en los que no era adecuada o necesaria una recuperación rápida no fueron medicados con Antisedán®.

En los gatos cuando se utilizó se hizo en una dosis equivalente a la mitad del volumen de Domitor® previamente administrado. Cuando la recuperación no era necesaria que fuese rápida, no se administró Antisedán®.

En ambos casos, la vía de administración de Antisedán® fue intramuscular profunda en los mismo grupos musculares citados para el Domitor®.

**Tabla III.** Domitor como sedante en perros.



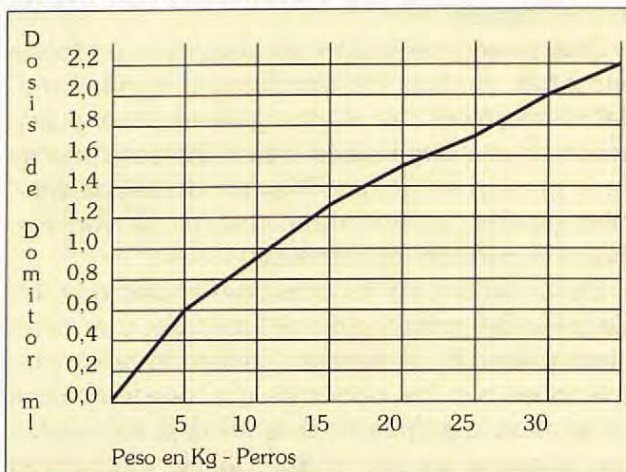
Dosis para sedación media Contención en procedimientos diagnósticos o terapéuticos no dolorosos y en perros sanos normales.										
Peso del perro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dosis en mL	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,31	0,35	0,36	0,4	0,45
Peso del perro	12	14	16	18	20	25	30	35	40	45
Dosis en mL	0,5	0,6	0,65	0,7	0,75	0,85	0,95	1,1	1,1	1,25
Peso del perro	50	55	60	80						
Dosis en mL	1,35	1,5	1,55	1,9						
Radiografías (incluidas displasia de cadera), retirada de puntos de sutura de zonas delicadas (párpados, labios, ano), suturas cutáneas (mordiscos), colocación de vendajes, extracción de espigas (conducto auditivo externo), etc.										

pulsioximetría, presiones venosas centrales o gasometría arterial.

Han sido medicados con medetomidina y cuando se juzgó necesario se utilizó el agente de reversión específico: atipamezol (Tabla II).

Los datos recogidos en estas experiencias clínicas se resumen en varios Cuadros y Tablas clasifi-

**Tabla IV.** Domitor como sedante profundo en perros.

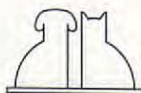


Dosis para sedación profunda Contención en procedimientos diagnósticos o terapéuticos dolorosos y manejo de pacientes muy agresivos.										
Peso del perro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dosis en mL	0,1	0,3	0,4	0,5	0,6	0,62	0,7	0,8	0,85	0,9
Peso del perro	12	14	16	18	20	25	30	35	40	45
Dosis en mL	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,7	2,0	2,2	3,2	3,6
Peso del perro	50	55	60	80						
Dosis en mL	4,0	4,4	4,8	6,2						

cando los pacientes por sus características, los procedimientos clínicos o quirúrgicos realizados sobre ellos; hemos acompañado estos datos con la notificación de los efectos secundarios más o menos graves encontrados en nuestro estudio.

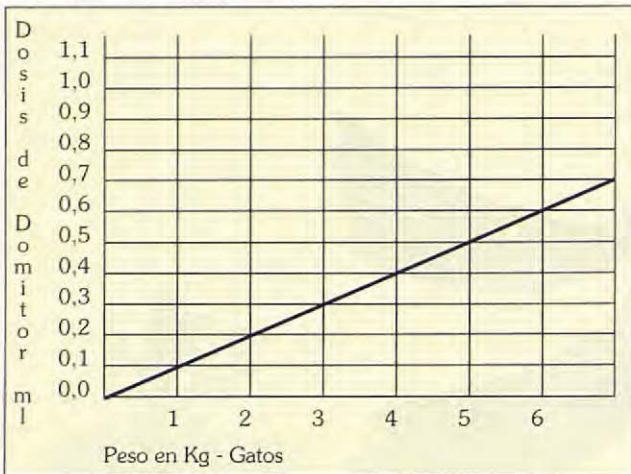
Finalmente se aportan las conclusiones extraídas de estas experiencias y se resumen las recomendaciones que los autores están usando actualmente para evitar efectos secundarios importantes y la forma de enfrentarse a ellos cuando se presentan en un paciente determinado.

Las dosificaciones utilizadas difieren poco entre los diferentes autores consultados y las indicadas por el fabricante; con el fin de estandarizar las dosificaciones usadas, indicamos las incluidas en el estudio en los gráficos que hemos utilizado para el cálculo de dosis durante la realización del estudio. En la Tabla III se indican las dosificaciones utilizadas en perros cuando se buscaba un efecto sedante, la Tabla IV indica las dosificaciones utilizadas cuando se buscaba en los perros un efecto más profundo y duradero, lo que hemos incluido como





**Tabla V.** Domitor como sedante profundo en gatos.



**Dosis para sedación**  
**Contención en procedimientos diagnósticos o terapéuticos**  
**y manejo de pacientes agresivos.**

• **Dosis de Domitor:**  
 0,1 mL/kg peso del gato. Vía intramuscular. (Corresponde a una dosis de 100 µg/kg).  
 Dosis de 80 µg/kg, correspondientes a 0,08 mL/kg de peso, pueden ser eficaces en pacientes colaboradores y en procedimientos no dolorosos.  
 Dosis de 150 µg/kg, correspondientes a 0,15 mL/kg de peso, pueden usarse en pacientes sanos muy agresivos o en procedimientos dolorosos.

• **Dosis de Antisedán:**  
 Transcurridos al menos 30 minutos desde la inyección de Domitor®, inyectar por vía intramuscular, un volumen de Antisedán® igual a la mitad del volumen de Domitor® empleado previamente.  
 Puede evitarse el uso de Antisedán® si la recuperación no es necesario que sea rápida, algunos autores aconsejan mantener el mismo volumen de Antisedán® que de Domitor®.

**Tabla VI.** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante en perros.

Razas	Número de pacientes	Sexo	Pacientes
Pastor A.	13	Macho	17
Mestizo	7	Hembra	12
Rottweiler	3		
Cocker	1		
Mastin	1		
Husky S.	1		
Pointer	1		
Collie	1		
Schanuzer M.	1		

Peso	Pacientes	Edad	Pacientes
Mínimo	10	Mínima	8 meses
Medio	27,4	Media	4,3 años
Máximo	61	Máxima	11 años

Intervenciones realizadas	Pacientes
Espiga en conducto auditivo externo	3
Otohematoma	1
Radiografía de displasia	8
Radiografías en animales agresivos	1
Retirada de grapas quirúrgicas en almohadilla plantar	1
Tumor cutáneo	1
Espiga interdigital	1
Retirada de fijadores externos	1
Retirada de implantes auriculares	1
Sutura cutánea de heridas por mordisco	2
Limpieza de picoderma profundo	1
Retirada de suturas cutáneas	1
Limpieza de boca	1
Colonoscopia y toma de biopsias de colon	6

categoría de «sedante profundo»; la Tabla V indica las dosis utilizadas en los gatos cuando se buscaba un efecto sedante.

En cuanto a los pacientes incluidos, se trata de perros y gatos que se atendían en la consulta de forma rutinaria por cualquier patología de las indicadas y que requerían un cierto grado de contención farmacológica. Dadas las diferentes dosificaciones empleadas, también hemos separado los pacientes en función de la dosis que recibirían de medetomidina. La Tabla VI recoge los pacientes y sus características de sexo, edad y peso, las intervenciones a las que fueron sometidos y los agentes farmacológicos utilizados en combinación cuando se buscaba un efecto sedante en los perros. La Tabla VII recoge los mismos datos para el grupo de perros en los que se buscaba un efecto sedante profundo y, finalmente, la Tabla VIII recoge los mismos datos en el grupo de gatos sometidos a anestesia con medetomidina.

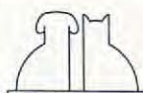
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

A continuación revisamos nuestra experiencia con 39 pacientes sometidos a diversos procedimientos clínicos con medetomidina sola o en combinación y su agente específico de reversión: el atipamezol.

### Medetomidina como sedante.

En las Tablas III y VI se han indicado las dosis utilizadas y las características de los pacientes incluidos en este grupo de trabajo. Estudiamos el primer grupo de pacientes constituido por 29 perros a los que se les administró una dosis sedante de medetomidina por vía intramuscular; se recogen las dosis utilizadas por nosotros en forma de un cuadro de dosificación (en mL) y peso del paciente y unas Tablas numéricas (Tabla III); estas dosis se utilizaron para estudios radiográficos, retirada de puntos de sutura de zonas delicadas o hipersensibles, suturas cutáneas, endoscopias, colocación de vendajes, extracciones de espigas del conducto auditivo externo y procedimientos semejantes, poco dolorosos pero que necesitan cierta contención del paciente para realizarlos de manera correcta y segura.

En 18 de estos pacientes se decidió el uso de otros medicamentos combinados con medetomidina por las características intrínsecas del paciente o de la intervención a realizar; en 18 de ellos se decidió el uso de atropina y en 3 de ellos fue necesario el uso de un agente anestésico añadido.





**Tabla VI.** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante en perros: combinaciones farmacológicas.

Otras medicaciones usadas en combinación	Pacientes
Atropina	18
Tiopental + Isoflurano	1
Propofol	1
Anestesia local (infiltración)	1

**Tabla VII.** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante (dosis elevadas) en perros.

Razas	Número de pacientes	Sexo	Pacientes
Pastor A.	1	Macho	3
Mestizo	1	Hembra	0
Cocker	1		
Pesos	Edades		
45 kg	8 años		
32 kg	6 años		
19 kg	3 años		
Intervenciones realizadas		Pacientes	
Manejo perros peligrosos y agresivos		2	
sedación previa a eutanasia		1	

**Tabla VIII.** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante en gatos.

Sexo	Pacientes
Macho	5
Hembra	2
Peso	
Mínimo	2,5
Medio	3,6
Máximo	5,7
Edad	
Mínima	5 meses
Media	1,8 años
Máxima	7 años
Intervenciones realizadas	Pacientes
Exploración conducto auditivo externo	1
Radiografías en animales agresivos	1
Retirada de suturas cutáneas	1
Colonoscopia y toma de biopsias de colon	1
Orquiectomía - castración	3

En uno de ellos se usó una combinación de tiopental sódico e isoflurano, en otro de ellos propofol y en el tercero una infiltración con anestesia local subcutánea sin adrenalina (Tabla VI).

La Tabla que recoge los efectos secundarios observados en estos pacientes (Tabla IX) indica cuáles fueron éstos, en qué número de pacientes se presentaron y qué porcentaje sobre el total supone esa incidencia. Los efectos secundarios observados son: múltiples, frecuentes y en general de poca importancia clínica; los más frecuentes fueron los de hipotensión, bradicardia y bradipnea y, además, la inmensa mayoría (79 %) de

**Tabla VIII.** Datos clínicos del uso de Domitor® como anestésico general en gatos. Combinaciones farmacológicas

Otras medicaciones usadas en combinación.	Pacientes
Atropina	0
Isoflurano	1
Ketamina	6

Dosis de ketamina usadas en combinación con Domitor:  
 5 mg de ketamina/kg (Imalgene 1000) (0,05 mL/kg) mezclados con Domitor® en la misma jeringa e inyectados conjuntamente por vía intramuscular profunda.

**Tabla IX.** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante en perros.

Efectos secundarios observados en los perros	%	Perros
Hipotensión	52	15/29
Bradicardia	62	18/29
Bradipnea	55	16/29
Taquipnea	1	3/29
Alteraciones electrocardiográficas	79	23/29
Aumento de las hemorragias esperadas por el procedimiento	7	2/29
Vómitos	28	8/29
Fallo en la sedación (efecto mínimo o nulo con dosis estándar)	3	1/29

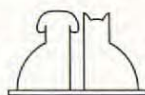
los pacientes presentaron algún tipo de alteración electrocardiográfica, siendo también ésta de escasa importancia clínica. No se produjo ninguna emergencia, situación crítica o fallecimiento debido al protocolo anestésico, en ninguno de los casos de este grupo.

En 24 de estos 29 pacientes se utilizó Antisedán® con posterioridad y se resumen los efectos del mismo, destacando la baja incidencia de efectos secundarios en su utilización y los buenos resultados clínicos de este agente de reversión (Tabla X).

### Medetomidina como sedante profundo.

El grado de sedación aportado por la medetomidina es dosis-dependiente hasta un punto crítico a partir del cual dosis más elevadas proporcionan el mismo efecto sedante, pero se prolonga la duración de dicho efecto. Utilizar dosis más elevadas que las anteriores, dados los efectos secundarios observados en el primer grupo de pacientes, se contempló por los autores como un riesgo poco deseable, a pesar de lo cual, cuando se presentaron algunas situaciones clínicas determinadas se subieron las dosis iniciales (Tabla IV).

Una de las situaciones clínicas en las que no resultaba relevante elevar las dosis iniciales fue en los casos en que se pretendía una sedación previa en pacientes que iban a ser sometidos a una eutanasia y que tenían carácter agresivo, o bien en los que los propietarios querían estar presentes durante todo el proceso; en estos casos, los efectos clínicos de Domitor® podían ser tan severos e intensos como fueran, pues no supondrían nin-





**Tabla X.** Datos clínicos del uso de antisedán como agente de reversión de Domitor® en perros.

Uso de Antisedán	
Pacientes en los que se usó Antisedán	24/29 - 83 %
DOosis utilizada	Mismo volumen que domitor previo.
Tiempo desde la inyección de Domitor	
Mínimo	12 minutos
Medio	21 minutos
Máximo	90 minutos
Tiempo de despertar desde la inyección	
Mínimo	2 minutos
Medio	10 minutos
Máximo	15 minutos
Efectos secundarios de Antisedán	
Temblores al despertar	2/29 - 7 %

**Tabla XI:** Datos clínicos del uso de Domitor® como sedante (dosis elevadas) en perros: efectos secundarios.

Efectos secundarios observados en los perros	%	Perros
Hipotensión	100	3/3
Bradicardia	100	3/3
Bradipnea	100	3/3
Taquipnea	0	0/3
Alteraciones electrocardiográficas	-	-
Aumento de las hemorragias esperadas por el procedimiento	-	-
Vómitos	100	3/3
Fallo en la sedación (efecto mínimo o nulo con dosis estándar)	0	0/3
Muerte debida a la anestesia	0	0/3

**Tabla XII :** Datos clínicos del uso de Domitor como sedante en gatos.

Efectos secundarios observados en los gatos	%	Gatos
Hipotensión	43	3/7
Bradicardia	43	3/7
Bradipnea	86	6/7
Taquipnea	0	0/7
Alteraciones electrocardiográficas	43	3/7
Aumento de las hemorragias esperadas por el procedimiento	0	0/7
Vómitos	14	1/7
Fallo en la sedación (efecto mínimo o nulo con dosis estándar)	0	0/7
Muerte debida a la anestesia	0	0/7

gún riesgo por su presentación. Estas circunstancias se presentaron en uno de los casos del estudio; además de esta situación clínica, se elevaron las dosis en dos pacientes adiestrados en defensa-ataque, que se clasificaron como muy peligrosos y agresivos. En ellos y previa autorización de la empresa de seguridad propietaria, se elevaron también las dosis utilizadas (Tabla V).

En los tres pacientes se presentaron efectos secundarios (Tabla XI), los mismos que habíamos encontrado hasta el momento pero de mayor

**Tabla XIII.** Datos clínicos del uso de Antisedán® como agente de reversión de Domitor® en gatos.

Uso de Antisedán®	
Pacientes en los que se usó Antisedán®	4/7 - 57 %
Dosis utilizada	Mitad del volumen que se inyectó de Domitor® previamente.
• Tiempo desde la inyección de Domitor	
Mínimo	22 minutos
Medio	26 minutos
Máximo	35 minutos
• Tiempo de despertar desde la inyección	
Mínimo	5 minutos
Medio	8 minutos
Máximo	15 minutos
• Efectos secundarios de Antisedán	
Temblores al despertar	0/7 - 0 %
Otros (indíquese)	0

intensidad. Es importante destacar que tampoco se produjo ningún fallecimiento o situación crítica y de urgencia con el uso de medetomidina en estas dosis, también es cierto que las alteraciones cardiorrespiratorias y electrocardiográficas permitiesen suponer que tan sólo pacientes jóvenes y en buen estado general serían capaces de compensar la depresión producida sobre estos sistemas.

#### Medetomidina en gatos.

Finalmente aportamos las tablas de dosificación usadas en los gatos que, frente a las de perros, sí son lineales en función del peso, sin tener en cuenta el área de superficie corporal (Tabla V). Se recogen los datos de siete gatos sometidos a una anestesia con medetomidina (Tabla VIII), en todos los casos asociada a otro producto que fue la ketamina (en 6 casos) o el isoflurano (en el caso restante) (Tabla VIII).

Los efectos secundarios fueron frecuentes pero en todos los casos se consiguió una buena anestesia quirúrgica estable y con magnífica miorelajación, sin desencadenar situaciones de urgencia ni efectos secundarios muy graves (Tabla XII). En la mitad de los pacientes se utilizó atipamezol como agente de reversión de la medetomidina y sus resultados clínicos fueron exentos de efectos secundarios y perfectamente adecuados (Tabla XIII).

Finalmente, hemos seleccionado alguno de los trazados electrocardiográficos más llamativos recogidos durante estas experiencias; el primero de ellos recoge una profunda bradicardia sinusal en un perro (ECG 1), el segundo una bradicardia sinusal muy marcada en un gato (ECG 2) y el tercero un bloqueo sinusal incom-

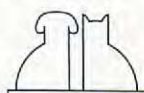






Fig. 1. ECG 1.

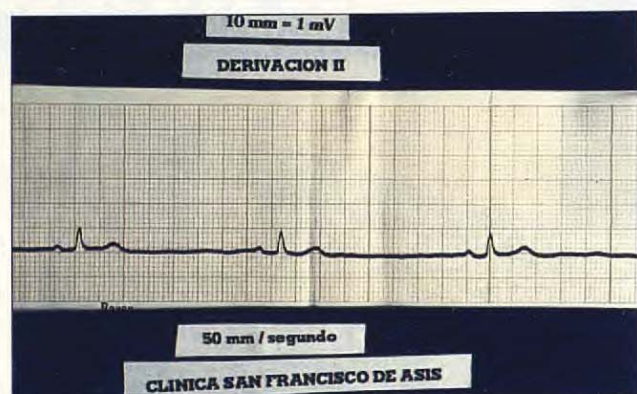


Fig. 2. ECG 2.

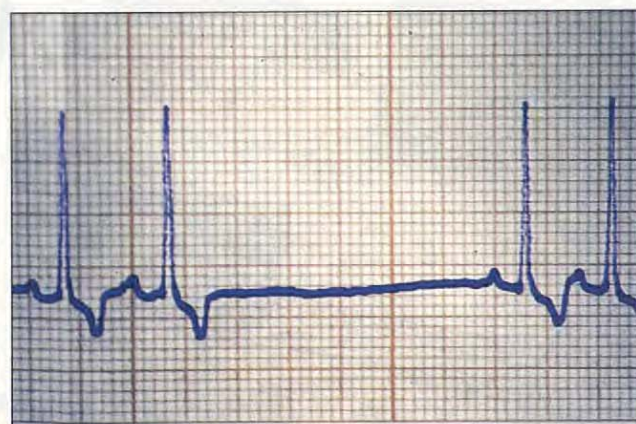


Fig. 3. ECG 3.

pleto en un perro (ECG 3), el cuarto un bloqueo aurículo-ventricular de primer grado (ECG 4), y el quinto presenta un bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado. Todas son alteraciones que revierten parcialmente con el uso de atipamezol en nuestro estudio, pero incluso tras la administración de éste se mantienen bloqueos sinusales y aurículo-ventriculares de segundo grado en varias ocasiones.

#### Recomendaciones específicas.

La medetomidina es un nuevo medicamento disponible en medicina de pequeños animales que

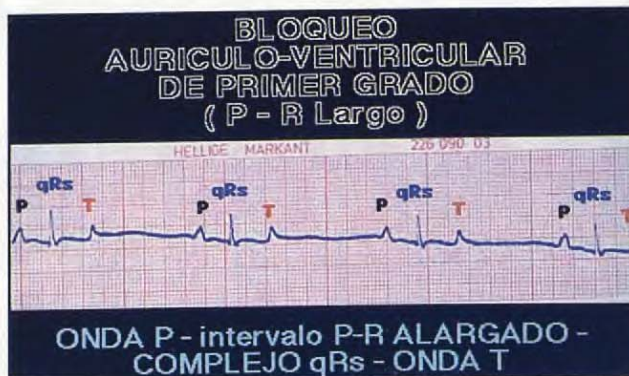


Fig. 4. ECG 4.

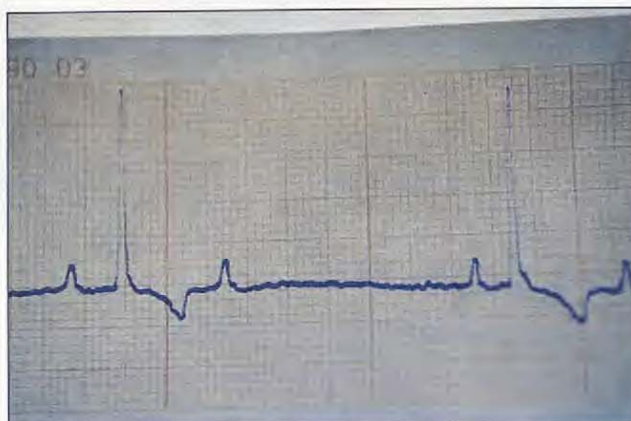
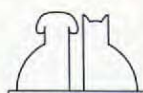


Fig. 5. ECG 5.

aporta unas posibilidades interesantes en anestesia clínica. Hasta tener experiencia suficiente con su utilización, igual que ocurre con todo anestésico nuevo, es recomendable acostumbrarse a su uso en pacientes sanos, jóvenes y con buena capacidad de respuesta frente a depresiones del sistema nervioso central importantes o con efectos secundarios cardiorrespiratorios de consideración.

Cuando se utiliza en perros aporta una buena relajación muscular y una depresión cardiorrespiratoria de consideración, pero sin consecuencias en animales sanos, presentando la ventaja de su acción rápida y la posibilidad de revertir de forma casi completa sus efectos una vez realizado el procedimiento clínico necesario, lo que permite que los pacientes abandonen la consulta prácticamente despiertos a los pocos minutos de terminar con la exploración realizada.

Entre los efectos secundarios de escasa entidad figuran el vómito que, avisados los propietarios de esta posibilidad para evitarles alarmas innecesarias si están presentes, no tiene ninguna gravedad siempre que se seleccionen adecuadamente los pacientes y no se administre el producto en algunos casos especiales: disfunciones esofágicas o





laríngeas, cuerpos extraños esofágicos y hernias diafragmáticas, que serían las principales situaciones en las que sería conveniente elegir otro protocolo anestésico.

El fallo en la sedación es muy infrecuente; en nuestra experiencia se ha presentado en uno de 39 casos clínicos, pero sería conveniente retrasar la exploración clínica o el procedimiento a realizar. Una vez inyectada medetomidina y si ésta no aporta los efectos esperados, añadir más medicamentos a una supuesta dosis-efecto tiene un riesgo importante de permitir que nuestro paciente esté prácticamente despierto durante todo el proceso hasta que repentinamente entre en un estado de sedación profunda-anestesia excesivamente depresora y que puede resultar potencialmente peligrosa. En estos casos es preferible retrasar el procedimiento y al día siguiente volver a intentarlo con medetomidina o elegir una combinación alternativa para ese paciente concreto.

Los efectos secundarios de mayor importancia son los siguientes:

#### • **Bradicardia.**

Puede evitarse en muchos casos con el uso concomitante de atropina, pero esta combinación tiene dos inconvenientes:

1. Si la bradicardia se produce por el bloqueo simpático central, no tendrá respuesta a la atropina (23).

2. Si a un estímulo alfa-1 y alfa-2 adrenérgico periférico le añadimos un estímulo parasimpático con el uso de atropina, es posible que aparezcan taquicardias y/o extrasístoles, incluso ventriculares y de cierta consideración.

La 1ª regla es no medicar pacientes en los cuales una bradicardia pueda suponer una situación crítica: evitar su uso en animales seniles, con disfunciones cardíacas y en braquicefálicos con ritmos cardíacos de baja frecuencia en reposo.

La segunda regla es controlar la bradicardia; por cada error cometido por no saber se cometen 100 errores por no darse cuenta. Hay que vigilar la frecuencia cardíaca regularmente y si baja de forma alarmante y la situación se clasifica como potencialmente peligrosa para ese paciente, podemos enfrentarnos a ella de tres modos:

a) Revertir la medetomidina con atipamezol.

b) Inyectar atropina para contrarrestar la bradicardia.

c) Contrarrestar la bradicardia con las medidas de sobrecarga de fluidos intravenosos que hemos citado en el apartado correspondiente.

En nuestra experiencia la bradicardia producida por la medetomidina ha sido frecuente e intensa y, por el contrario, la mayoría de los pacientes premedicados con atropina no han presentado una bradicardia tan marcada y ninguno de ellos ha presentado taquicardias o extrasístoles de consideración.

Ciertamente la experiencia es limitada y con este número de pacientes es difícil obtener resultados concluyentes y definitivos, pero por el momento los autores consideramos adecuado utilizar atropina en los perros que reciben medetomidina y así lo hacemos en nuestros protocolos habituales, al menos hasta que encontremos razones de peso que recomienden ser más selectivos en el uso de atropina cuando se utiliza medetomidina en perros.

En los gatos, se ha utilizado medetomidina junto a ketamina en la mayoría de los casos. La bradicardia tiene menor incidencia, es mucho menos profunda y está probablemente contrarrestada por los efectos taquicardizantes de la ketamina; por esta razón, el uso de atropina en los gatos no ha sido utilizado como sistemático y no se recomienda salvo en situaciones excepcionales y bajo control electrocardiográfico.

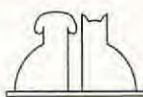
#### • **Bloqueos sinusales y aurículo-ventriculares de primer y segundo grado.**

Su significado, mecanismo de producción y forma de contrarrestarlos son prácticamente los mismos que los citados en la bradicardia sinusal y no repetiremos nuevamente los mismos comentarios.

#### • **Bradipnea.**

También se presenta con frecuencia y la única forma de eliminar este problema es mediante la reversión de la medetomidina con atipamezol; habitualmente la ventilación se sitúa por debajo de los niveles normales, pero los pacientes sanos con buena capacidad de reserva admiten esta disminución sin presentar cianosis o acidosis de importancia.

La bradipnea sería un factor de consideración en pacientes que van a ser sometidos a una anestesia general prolongada y en los que la medetomidina sea solamente la premedicación que antecede a otros anestésicos generales. En estos casos, una intubación endotraqueal y una vigilancia cuidadosa de la ventilación serían factores imprescindibles, especialmente si la anestesia se prolonga más de 30-40 minutos, para evitar situaciones de hipercapnia e hipoxia con consecuencias potencialmente graves.





## CONCLUSIONES.

La medetomidina es un nuevo anestésico de potencial práctico muy interesante en la clínica diaria. Permite realizar determinados procedimientos de manera eficaz, segura y cómoda, permitiendo sedar de manera rápida a pacientes sanos, realizar el procedimiento clínico inmediatamente y recuperar a tales pacientes en pocos minutos, de manera que abandonen la clínica en un corto espacio de tiempo. Estas características la hacen un medicamento de uso muy recomendado en determinados procedimientos:

- Cuerpos extraños en conducto auditivo externo.
- Estudios radiológicos: displasia de caderas, lesiones articulares, osteocondritis disecante, etc., procedimientos poco dolorosos pero que exigen relajación muscular y cierto grado de sedación.
- Suturas cutáneas y retirada de suturas de párpados, periné, pabellón auricular, etc.
  - Colocación de vendajes.
  - Colonoscopia flexible.
  - Manejo de pacientes peligrosos y agresivos.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Bartram, D.H., Young, L.E., Diamond, M.J., Gregg, A.S., Jones, R.S. Effects of combination of medetomidine/pethidine when used for sedation and pre-anaesthetic medications in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 34: 554-558, 1993.
2. Barash, P.G., Cullen, B.F., Stoelting, R.K. *Clinical Anesthesia*. Lippincott, Philadelphia, 1989.
3. Bedford, P.G.D. *Small Animal Anaesthesia. The increased risk patient*. Baillière Tindall. Londres, 1991.
4. Bednarski, R.M. Avances recientes de la coacción mediante sustancias químicas inyectables. Kirk, R.W., Bonagura, J.D., editores. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales XI*. Interamericana-McGraw-Hill Book. pp. 30-35. Nueva York, 1994.
5. Bednarski, R.M., Muir, W.W.III. Anesthetic considerations in surgery. En: Slatter, D., editor. *Textbook of Small Animal Surgery*. 2ª ed. Saunders Co. pp. 2.245-2.251. Philadelphia, 1993.
6. Clarke, K.W., England, G.C. Medetomidine sedation in the dog; clinical effects and reversal with atipamezole. *Wsava / Bsava Congress*. Birmingham, 1989.
7. Cruz, J.I., Falceto, M.V., Vargas, A., Ruiz, J.M., Crus, A.M. Valoración del uso intraoperatorio de la xilacina en el perro. *Veterinaria en Praxis* 5(2): 41-45, 1990.
8. Ezquerro, J.L., Uson Casaus, J. Tranquilización y preanestesia. En: Ezquerro Calvo, L.J., Vives Valles, M.A., Usón Gargallo, J., editores. *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. Interamericana McGraw-Hill Book, editores. pp. 35-53. Nueva York, 1992.
9. Ezquerro, J.L., Uson Casaus, J. Anestesia general mediante agentes inyectables. En: Ezquerro Calvo, L.J., Vives Valles, M.A., Usón Gargallo, J., editores. *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. Interamericana McGraw-Hill Book. pp. 75-97. Nueva York, 1992.
10. Ezquerro, L.J., Gil, J.R. Neuroleptoanalgesia. En: Ezquerro Calvo, L.J., Vives Valles, M.A., Usón Gargallo, J., editores. *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. Interamericana McGraw-Hill Book. pp. 97-105. Nueva York, 1992.
11. Gil, J.R., Ezquerro, L.J. Analgesia. En: Ezquerro Calvo, L.J., Vives Valles, M.A., Usón Gargallo, J., editores. *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. Interamericana McGraw-Hill Book. pp. 53-75. Nueva York, 1992.
12. Hall, L.W., Clarke, K.W. *Veterinary Anaesthesia*. Baillière Tindall. Londres, 1983.
13. Hellebrekers, L.J. The use of alpha-2 adrenergic agents in anaesthetizing companion animals. Seminario anestesia SmithKline-Beecham Animal Health. Utrecht, 1993.
14. Hernández Vergara, F., Facio Navarro, S. Anestésicos inyectables en el perro y el gato: Actualización clínica. *Ciencias veterinarias de pequeños animales* 9: 33-44, 1993.
15. Hillberry, A.D.R. *Manual of anaesthesia for small animal practice*. British Small Animal Veterinary Association. Londres, 1989.
16. Klide, A.M. Precautions when using alpha-2 agonists as anesthetics or anesthetic adjuvants. En: Haskins, S.C., Klide, A.M., editores. *Opinions in small animal anesthesia. The Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. Saunders Co. 22(2): 289-294, Philadelphia, 1992.
17. Muir, W.W.III. Anesthetics and techniques. En: Slatter, D., editor. *Textbook of Small Animal Surgery*. 2ª ed. Saunders Co. pp. 2.245-2.251. Philadelphia, 1993.
18. Muir, W.W.III, Hubbell, J.A.E. *Handbook of Veterinary Anesthesia*. Mosby Co. St. Louis, 1989.
19. Pettifer, G.R., Dyson, D.H. Comparison of medetomidine and fentanyl-droperidol in dogs: Sedation, analgesia, arterial blood gases and lactate levels. *Can. J. Vet. Res.* 57: 99-105, 1993.
20. Sap, R., Hellebrekers, L.J. Medetomidine/Propofol anaesthesia for gastroduodenal endoscopy in dogs. *J. Vet. Anaesth. Dec.* 20: 100-102, 1993.
21. Sawyers, D.C. Anesthesia and analgesia. V Jornadas AMVAC. Madrid, 1988.
22. Short, C.E. Alpha-2 agents in animals. Sedation, analgesia and anaesthesia. Brillig Hill Inc. for Vet. Practice Pub. Co. California, 1992.
23. *Interpretation and treatment*. 3ª ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1992.
24. Tranquilli, W.J., Benson, G.J. Advantages and guidelines for using alpha-2 agonist as anesthetic adjuvants. En: Haskins, S.C., Klide, A.M., editores. *Opinions in small animal anesthesia. The Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. Saunders Co. 22(2): 289-294, Philadelphia, 1992.
25. Trim, C.M. Sedation and anesthesia. En: Holzworth, J.H., editor. *Diseases of the cat, medicine and surgery*. Saunders Co. pp. 43-68. Philadelphia, 1987.
26. Vähä-Vahe, A.T. Clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in cats. *Journal of Small Animal Practice* 31: 193-197, 1990.
27. Versteegen, J., Fargetton, X., Donnay, I., Ectors, F. An evaluation of medetomidine/ketamine and other drug combinations for anaesthesia in cats. *The Veterinary Record* 128: 32-35, 1991.
28. Young, L.E., Jones, R.S. Clinical observations on medetomidine/ketamine anaesthesia and its antagonism by atipamezole in the cat. *Journal of Small Animal Practice* 31: 221-224, 1990.
29. Young, L.E., Brearley, J.C., Richards, D.L.S., Bartram, D.H., Jones, R.S. Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole. *Journal of Small Animal Practice* 31: 554-559, 1990.

