



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EFFECTOS CLÍNICOS EN EL USO DE CLORHIDRATO DE
XILACINA AL 30% EN 3 CABALLOS CRIOLLOS A DOSIS
DE 0.5, 0.8 Y 1.1 MG/KG POR VÍA ENDOVENOSA**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

DIEGO MARTÍNEZ ORTEGA

ASESORES:

**MVZ., MSC. ALEJANDRO RODRÍGUEZ MONTERDE
MVZ., MC. LUZ GABRIELA LÓPEZ NAVARRO**



**CIUDAD UNIVERSITARIA
CIUDAD DE MÉXICO**

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mi madre, por haberme criado e inculcado en la honestidad y el camino del bien.

A mi padre y mi familia que forjaron en mí, principios que son la semilla de gran parte de lo que soy.

AGRADECIMIENTOS

A mi facultad, por permitirme tantos años de conocimiento y logros que hasta el día de hoy no terminan.

Agradezco al Dr. Alejandro Rodríguez, por estos últimos años de paciencia, amistad y de trabajo a mi lado.

Desde luego, el apoyo incondicional de la Dra. Gabriela López, que me hizo creer en este proyecto, me guió y no me permitió claudicar.

A la Dra. Elena García, Dra. Heydi Zozaya y el Dr Ramiro Calderón por haberse tomado el tiempo de ayudarme a culminar este trabajo.

Agradezco a todos los profesores y directivos que conocí a lo largo de la carrera —no podría nombrarlos a todos ni expresarles que tan agradecido estoy con todos—, por tantos años de enseñanzas y buenos momentos. Mi más sincera admiración y respeto para todos los médicos veterinarios y demás profesionistas docentes de esta institución.

Dicen que amigos en la vida pocos... Esta frase ha resultado un mito durante mi etapa universitaria, pues he cosechado grandes amistades, realmente sinceras que me brindaron apoyo y enseñanzas tan valiosas como las adquiridas en el aula. Por tal motivo, no podría dejar de nombrarlos. Mi gratitud y mi amistad para Simón, José Antonio, Ramés, Erick, Fernando, Alejandra, Rodrigo, Raúl, José Enrique, Aldo, Francisco, Marco y Quetzal, por haberme acompañado durante toda esta etapa, e inspirarme a superar obstáculos, a tener metas y a no caer en la mediocridad.

A mis grandes amigos Alejandro Caballero y Omar Santander que, sin su ayuda en momentos clave, esto no sería posible.

A mi abuela Elia que durante tantos años estuvo conmigo y me permitió criar en su casa tantos animales que formaron parte de mis inicios como veterinario.

A mis abuelos Eduardo y Feliciano (QEPD), que siempre me brindaron cariño y apoyo, y siempre anhelaron ser parte de este logro.

Mi más grande amor para todos los animales que formaron parte no sólo de mi aprendizaje, sino de mi vida. A todos aquellos animales que me permitieron observarlos, estudiarlos, tocarlos —e incluso incomodarlos—, pero muy en especial a mi perro ‘Coyote’, a mis caballos: Plateado, Dakota, Tatuada, Houdini y Zorro, que todos los días me permiten aprender de ellos.

Por último, mi más sincera gratitud a todas aquellas personas que son y fueron pilar fundamental en el trabajo cotidiano para que pudiera alcanzar logros y satisfacciones que hoy gozo. A la Dra Gisela, a Erick, Guillermina, Carlos y Jorge Ortega. Un lugar especial a mi madre... A todos ellos mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
HIPÓTESIS GENERAL.....	6
HIPÓTESIS PARTICULAR.....	6
OBJETIVO PRINCIPAL.....	6
OBJETIVO SECUNDARIO.....	7
ANTECEDENTES.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIÓN.....	42
REFERENCIAS.....	60

RESUMEN

MARTÍNEZ ORTEGA DIEGO. Efectos clínicos en el uso de clorhidrato de xilacina al 30% en 3 caballos criollos a dosis de 0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg por vía endovenosa. (Bajo la dirección del MVZ., MSc. Alejandro Rodríguez Monterde y la MVZ, MC Luz Gabriela López Navarro).

El clorhidrato de xilacina es un fármaco de la familia de los agonistas alfa 2 utilizado primordialmente como sedante en medicina veterinaria. El ejercicio clínico en equinos requiere fármacos que provean un grado de sedación adecuado que permita a los veterinarios realizar procedimientos médicos y quirúrgicos de modo seguro y lo menos traumático posible. La administración —como sedante— de clorhidrato de xilacina al 10% por vía endovenosa (IV) se realiza de manera rutinaria en los equinos. No así el uso de clorhidrato de xilacina al 30% para el cuál no existen reportes sobre su uso en esta especie. El aumento en la concentración de clorhidrato de xilacina, podría acelerar la aparición de los signos clínicos de sedación en un paciente equino, sin aumentar la aparición de efectos adversos. El objetivo fue evaluar el grado de sedación clínica, y el tiempo de duración de la misma, proporcionados por el clorhidrato de xilacina al 30% por vía endovenosa (IV), a través de la observación y descripción de los efectos manifestados por el paciente. Para la fase experimental se utilizaron tres caballos criollos, clínicamente sanos, de edades entre 5 y 13 años. Se les administró una dosis distinta (0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg), de clorhidrato de xilacina al 30% IV, una vez por semana, así, al término de tres semanas se completó el uso de las tres dosis

(2)

en los tres caballos. Posterior a la administración de clorhidrato de xilacina IV se evaluaron diferentes estímulos sensoriales, con el apoyo de una escala de calificación de la intensidad en la respuesta. Los resultados muestran efectos de sedación similares en intensidad; tiempo de aparición y duración del mismo entre las dosis de 1.1 mg/kg y 0.8 mg/kg, sugiriendo un mayor grado de sedación comparativamente con la dosis de 0.5 mg/kg. Sin embargo, para la dosis de 0.5 mg/kg, se describen efectos clínicos de sedación aceptables para proveer sedación y analgesia en maniobras médicas de corta duración.

INTRODUCCIÓN

La práctica veterinaria en equinos requiere del uso de fármacos sedantes para llevar a cabo un manejo seguro de pacientes que son sometidos a procedimientos médicos que ponen en riesgo la integridad tanto del animal como del personal que lo realiza (Adams R. 1995; Bertone J., Horspool L. 2004; Doherty T., Valverde A., 2006).

Los fármacos sedantes son de uso rutinario en la práctica médica equina. Es de suma importancia poder contar con una gama de opciones farmacológicas lo más extensa posible. De esta forma a la hora de implementar un protocolo de analgesia, sedación y anestesia, tenemos una variedad de opciones que nos proveen diferencias en sus manifestaciones clínicas con una utilidad práctica para cada caso en particular (García A. et al. 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Riebold T., 1990; Ringer S., et al., 2012; Rohrbach H., et al., 2009).

Las características deseadas a la hora de elegir un fármaco sedante son las siguientes: seguridad para el paciente durante el tiempo que dure su efecto; un margen terapéutico lo más amplio posible; capacidad para revertir su efecto; alcance de un plano adecuado de sedación que permita trabajar al MVZ con seguridad y confianza (Doherty T., Valverde A. 2006; García A. et al. 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2012; Riebold T., 1990).

Los fármacos alfa 2 agonistas son los sedantes y preanestésicos más utilizados en la medicina de equinos, los primeros reportes sobre su uso datan del año 1969 (García A., et al. 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2012).

Dentro de este grupo se encuentran el clorhidrato de xilacina, romefidina, detomidina y medetomidina. Existen otros dos fármacos de esta familia, que han demostrado tener buena acción sedante y analgésica, como lo son dexmedetomidina y clonidina, sin embargo son escasos los reportes de su uso en medicina veterinaria (Hopster K., *et al.*, 2014; Hubbell J., Muir W. 2004; Muir W., Hubbell J. 2012; Ringer S., *et al.*, 2012; Rohrbach H., *et al.*, 2009; Sarazan R., *et al.*, 1989; Yamashita K., *et al.* 2000).

El clorhidrato de xilacina es el medicamento sedante de mayor difusión a nivel mundial en la medicina de equinos, ya que además de proveer características de sedación aceptables, su costo es más accesible en comparación con otros agonistas alfa-2. Aun cuando su venta está restringida por ser un fármaco que se clasifica dentro del Grupo I en la Norma Oficial Mexicana es relativamente fácil de adquirir¹ (Muir W., Hubbell J. 2012; Woodward K. 2009).

El clorhidrato de xilacina es usado comúnmente en caballos a una concentración del 10%; En ovejas, perros y bovinos a una concentración del 2%. Posee una marcada toxicidad para el ser humano, pudiendo llegar a ser letal incluso en pequeñas dosis. (Gallanosa A., *et al.* 1981; Hoffmann U., *et al.* 200; Doherty T., Valverde A. 2006; García A. *et al.* 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2012; Riebold T., 1990; Samanta A., *et al.* 1990; Woodward k. 2009).

En la medicina de Fauna Silvestre el uso habitual del clorhidrato de xilacina es a mayores concentraciones, esta reportado su uso al 20 y 30% de

¹ NOM-064-ZOO-2000 (www.senasica.gob.mx/?=521),

concentración en cérvidos específicamente el venado cola blanca, al igual que en carnívoros como cánidos y felinos salvajes (Stewart J., *et al.* 2016; Servin J., Huxley C., 1992).

La importancia de ahondar en el estudio de fármacos a diferentes dosis y concentraciones, es el conocer las posibles ventajas y desventajas en la aplicación de un mismo principio activo. Si conocemos a fondo la posología de los fármacos podemos ser capaces de aplicarlo de mejor manera según se adapte al caso en específico que estemos tratando (García A. *et al.* 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Riebold T., 1990; Ringer S., *et al.*, 2012).

En el presente estudio, se pretende describir los efectos observados con la administración de clorhidrato de xilacina al 30% por vía endovenosa (IV), debido a que la administración de este fármaco en caballos solo está reportada a una concentración del 10%. (Doherty T., Valverde A. 2006; García A. *et al.* 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2012; Riebold T., 1990).

Al aumentar de 10 a 30% la concentración del clorhidrato de xilacina, se busca describir datos como tiempo de aparición de los efectos sedantes y duración del efecto sedante —que son variantes que no están descritas para dicha concentración de este fármaco en los equinos— (Doherty T., Valverde A. 2006; Millspaugh J., *et al.* 1995; Nannarone S., *et al.*, 2007).

HIPÓTESIS GENERAL

El clorhidrato de xilacina a una concentración del 30%, administrado a dosis de 0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV, provee un efecto sedante con duración similar clínicamente a lo reportado para otras concentraciones (10%).

HIPÓTESIS PARTICULAR

El clorhidrato de xilacina a una concentración del 30% y administrado a las dosis de 0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV, posee un margen de seguridad aceptable de acuerdo con lo reportado para otras concentraciones (10%).

OBJETIVO PRINCIPAL

Observar los efectos clínicos en los equinos posterior a la administración de clorhidrato de xilacina a una concentración del 30%, en tres diferentes dosis: 0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV, realizar una serie de estímulos sensitivos previamente establecidos en los animales a evaluar, clasificar según la intensidad de la respuesta dentro de la escala de calificación.

OBJETIVO SECUNDARIO

Registrar el tiempo que transcurre desde que se administra el clorhidrato de xilacina a una concentración del 30% en las tres diferentes dosis: 0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV (Una por día). hasta observar modificaciones en el comportamiento de los animales evaluados.

Identificar posibles ventajas en la utilización de clorhidrato de xilacina a una concentración del 30%, con el objetivo de difundir su utilización dentro del protocolo de sedación previa a un procedimiento médico o quirúrgico en la práctica común de la medicina en équidos.

ANTECEDENTES

El clorhidrato de xilacina se clasifica dentro de la familia de los alfa 2 agonistas. Un agonista es una sustancia o fármaco que provee un efecto similar al de las catecolaminas (epinefrina y norepinefrina). El efecto de simular o imitar a las catecolaminas es conocido como simpaticomimético (Sumano H., Ocampo L., 2006).

Existen primordialmente dos tipos de agonistas según el receptor dentro de una célula para el cuál tengan afinidad de acoplarse o unirse: agonistas alfa y beta.

Los agonistas alfa, se subdividen en dos categorías: agonistas alfa-1 y agonistas alfa 2 (estos últimos son los que nos interesan para este estudio, ya que son el sitio de acoplo del clorhidrato de xilacina) (Wagner E., *et al.*, 1996).

Los alfa 2 agonistas actúan inhibiendo la actividad de la enzima adenilato ciclasa —que se traduce en la disminución de la capacidad de reacción debido al bloqueo del sistema nervioso simpático— (Hubbell J., Muir W., 2004; Muir W., Hubbell J., 2009; Sumano H., Ocampo L., 2006).

Su blanco de acción son los receptores localizados en la membrana celular de las neuronas y células de otros órganos, conocidos como adrenoceptores o receptores adrenérgicos (Maze M., Tranquili W., 1991).

Los receptores adrenérgicos, llevan a cabo la transmisión, modulación y bloqueo de las funciones fisiológicas de las catecolaminas: epinefrina y norepinefrina (England C; Clarke W. 1996).

Los receptores alfa-1 principalmente se localizan postsinápticamente, mientras que los receptores alfa-2 en su mayoría, se localizan presinápticamente en las uniones neuroefectoras simpáticas de varios órganos. Existen también receptores alfa 2 localizados postsinápticamente pero se encuentran en menor cantidad (Doherty T., Valverde A. 2006).

Al localizarse presinápticamente en las terminaciones nerviosas, su principal función se da dentro del sistema de retroalimentación (Inhibición/liberación) del neurotransmisor norepinefrina (Doherty T., Valverde A. 2006).

Cuando los alfa 2 adrenoceptores se localizan postsinápticamente su función es la de responder al estímulo generado por la liberación de norepinefrina o de otras catecolaminas circulantes (Doherty T., Valverde A. 2006).

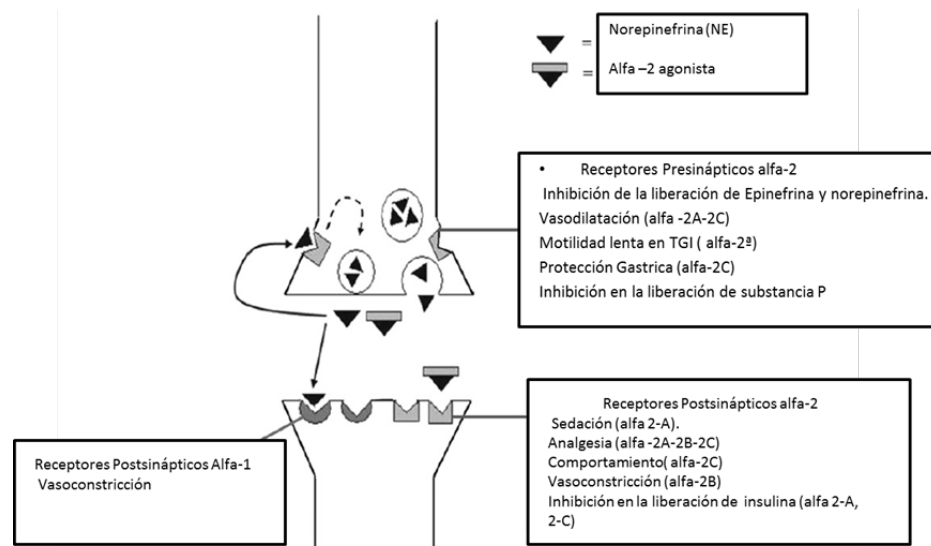


FIGURA A.

Esquema De Receptores Presinápticos Y Postsinápticos.

Debido a que los alfa 2 adrenoceptores se localizan en muchos órganos de diversos sistemas, es de gran importancia conocer que respuestas provoca su estimulación en cada órgano o sistema (England C; Clarke W. 1996).

La estimulación de los receptores alfa 2, —dependiendo del tipo de célula en que se encuentren—, desencadena una serie de reacciones intracelulares tales como: Inhibición de la enzima adenilato ciclasa; inhibición de la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje; activación de los canales de potasio; activación de fosfolipasa A2, C y D, por la influencia del intercambio de iones sodio/hidrógeno (Doherty T., Valverde A. 2006; Guimaraes Moura 2001).

Los receptores alfa 2 se encuentran presentes en células del cerebro, médula espinal, páncreas, intestinos, riñones, entre otros órganos. (Staffieri F., Driessen B., 2007).

Los efectos de sedación, analgesia y potenciación de los fármacos sedantes se llevan a cabo gracias al estímulo de los adrenoceptores a nivel de la médula espinal y el *Locus Ceruleus* (Muir W., Hubbell J. 2009).

El efecto que producen, se debe a la estimulación de los alfa-2 adrenoceptores que se encuentran dentro del SNC, traduciéndose en la hiperpolarización de las neuronas, inhibiendo el almacenamiento de norepinefrina y dopamina, y a su vez propiciando su liberación (Sumano H., Ocampo L., 2006; Torres R., 2013). Lo anterior genera como consecuencia una disminución en el pulso de descarga y transmisión de estímulos de las neuronas centrales y periféricas dando como resultado la sedación, analgesia y relajación muscular (Muir W., Hubbell J. 2009).

Los alfa 2 agonistas producen cambios fisiológicos y de comportamiento. Son depresores de la función cardiorrespiratoria y producen efectos como hipertensión, algunos tipos de bradicardia como la bradicardia sinusal, arresto sino atrial y principalmente bloqueos atrio ventriculares. (Doherty T., Valverde A. 2006; Torres R., 2013).

Los alfa 2 agonistas por si solos o en combinación con otros fármacos sedantes o anestésicos, permiten llevar a cabo desde un procedimiento quirúrgico menor en un caballo de pie, hasta la inducción de un paciente que será anestesiado para una maniobra quirúrgica de mayor duración (García A., *et al.*, 2002; Greene S., Thurmon J., 1988).

Entre los fármacos sedantes y anestésicos existen diferentes combinaciones, con el objetivo de aumentar los efectos sedantes, sin aumentar la dosis de un fármaco, minimizando así la aparición de efectos adversos. Es así que podemos tener combinaciones entre fármacos de una misma familia por ejemplo entre los alfa 2 agonistas se utiliza la mezcla xilacina-detomidina, que potencializa las características deseables de ambos fármacos, o entre fármacos de distintas familias por ejemplo xilacina-ketamina; xilacina-butorfanol; detomidina-butorfanol, por mencionar algunas (Adams R. 1995; Doherty T., Valverde A. 2006; García A., *et al.*, 2002; Muir W., Hubbell J. 2012).

La elección y administración del fármaco alfa 2 agonista, la dosis y la vía de administración dependerá de la potencia en el grado de sedación, y la rapidez en la aparición de signos de sedación que se desee obtener (Adams R. 1995; García A., *et al.*, 2002).

La condición clínica del paciente será un factor a tomar en cuenta, ya que posibles hallazgos durante el examen clínico que indiquen una condición de salud pobre, podrían potencializar una respuesta negativa al administrarse un fármaco depresor del sistema nervioso central como el clorhidrato de xilacina, llegando a comprometer la vida del paciente (Canales A., Godoy A., 2009; García *et al.* 2002; Johnston M., *et al.* 2002).

Se describen algunas diferencias en los efectos clínicos entre los diferentes alfa 2 agonistas, tal como; mayores efectos no deseados en comparación entre un fármaco y otro (Doherty T.; Valverde A. 2006; Muir W., Hubbell J. 2012; Rohrbach H., *et al.*, 2009).

Diversos ensayos clínicos han demostrado que los agonistas alfa 2, no son selectivos respecto al subtipo de receptor sobre el cuál ejercen acción. Como consecuencia los efectos farmacológicos de los de los alfa-2 agonistas, que se utilizan en caballos pueden variar entre un fármaco y otro, afectando la función y la duración del efecto (Tom Doherty, Valverde A. 2006; England C., Clarke W., 1996).

Se han realizado estudios sobre la evaluación de la selectividad hacia receptores alfa-2 / alfa-1, en los cuáles, el clorhidrato de xilacina, ha reportado un valor de 160:1 —Selectividad relativamente baja en comparación con otros agonistas alfa 2— (Scheinin, H.; *et al.* 1989).

El clorhidrato de xilacina se describe como el menos selectivo de los agonistas alfa 2, dado que existen valores de selectividad mayores entre los alfa 2 agonistas, como en el caso de la medetomidina que reporta un valor de 1620:1 (Scheinin, H.; *et al.* 1989).

La diferencia significativa en cuanto al grado de selectividad entre fármacos de la misma familia y la manera en que esto influye sobre los efectos clínicos, aún no han sido descritos por completo (Doherty T., Valverde A. 2006; Scheinin, H.; *et al.* 1989).

En casos de excesiva sedación, o redosificación se ha reportado ataxia, inhibición de la motilidad de la musculatura lisa del tracto gastro intestinal, además de ser potencializadores de la aparición del síndrome compartimental y parálisis muscular. Lo anterior se encuentra relacionado con los efectos de hipotensión por vasodilatación, por lo cual su uso deberá ser ampliamente considerado y vigilado para minimizar el riesgo de aparición de efectos adversos (Doherty T., Valverde A. 2006; Freeman S., *et al.*, 2002; García A., *et al.*, 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2009; Sumano H., Ocampo L., 2006).

Otros efectos atribuidos al uso de alfa 2 agonistas son: efecto en la perfusión del riñón y la tasa de filtración glomerular; diuresis resultante de la reducción del efecto de la vasopresina a nivel de los túbulos distales y los ductos colectores; y el incremento en la liberación del péptido natriurético atrial (PNA) (Doherty T., Valverde A. 2006).

Se ha descrito un efecto sobre los requerimientos metabólicos de oxígeno en el cerebro. Se cree que estos efectos están relacionados con el descenso en la temperatura corporal, esto debido a que la hipotermia disminuye la demanda de oxígeno en el cerebro en un 20% aproximadamente, y el flujo sanguíneo cerebral disminuye entre 5-7% (Doherty T., Valverde A., 2006).

La fórmula química del clorhidrato de xilacina es: $C_{12}H_{16}N_2S$, entre sus propiedades físicoquímicas como compuesto orgánico encontramos que posee un

pH básico, además de ser altamente liposoluble (Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J., 2009; Nuñez E. 2001; Sumano H., Ocampo L., 2006).

Dentro de sus parámetros farmacocinéticos podemos mencionar que posee una biodisponibilidad variable según la especie, reportando un valor para el caballo entre el 40 a 48% por vía intramuscular (IM) (Bidwell *et al.* 2007; Johnston *et al.* 2002; Steffey, 2002; Torres R., 2013).

La absorción del clorhidrato de xilacina, posterior a la inyección intramuscular se da de manera muy rápida—10 a 15 minutos—. En el caso de una administración IV la aparición de los signos de sedación es de solo 2 minutos. Se reporta el hallazgo de las mayores concentraciones en riñón, hígado, encéfalo, hipófisis y diafragma (Latzel S.T., 2012).

La xilacina es un fármaco cuya absorción, metabolismo y eliminación ocurren rápidamente, se calcula que su vida media es de 64 +/- 13 min; mientras que posee un tiempo de anestesia intravenosa total (AIVT) de 46 +/- 21 min (Johnston *et al.* 2002; Bidwell *et al.* 2007; Steffey, 2002).

Alrededor del 70% del clorhidrato de xilacina se elimina a través de la orina, mientras el 30% restante se elimina de forma entérica (Latzel S.T., 2012).

La biotransformación de la xilacina puede producir residuos—metabolitos— con propiedades genotóxicas y carcinogénicas, sin embargo estos estudios aún no han trascendido a largo plazo. (Woodward K. 2009).

El uso del clorhidrato de xilacina no solo se restringe a la sedación, ya que provee otros efectos como: analgesia, relajación muscular, ansiólisis, o bien como agente preanestésico, y en bloqueos epidurales, así como parte del tratamiento

sintomático contra el tétanos entre otros (Adams R., 1995; Doherty T., Valverde A. 2006; García *et al.* 2002).

El modo de empleo del clorhidrato de xilacina puede ser en inyección endovenosa directa, en el que la dosis varía desde 0.5 mg/kg hasta 1.1 mg/kg, pudiendo usar dosis intermedias (0.7 y 0.8 mg/kg) según las condiciones del paciente, también puede utilizarse bajo la administración de una infusión constante a una dosis de 1mg/kg/hr (Hopster K., *et al.* 2014; García A., *et al.*, 2002; Greene S., Thurmon J., 1988; Riebold T., 1990).

La administración de una dosis de clorhidrato de xilacina se caracteriza por dos fases identificables mediante el monitoreo de constantes fisiológicas. (García *et al.* 2002). La primera fase corresponde a una marcada respuesta hipertensiva, dentro de los primeros 15 min posteriores a una aplicación, una vez superada esta fase, sus efectos son depresores del trabajo cardiaco, manifestando bradicardia y disminución del flujo sanguíneo coronario, de igual forma el aporte de oxígeno se reduce (Freeman *et al.*, 2002; García A., *et al.* 2002; Wagner *et al.*, 1991; Yamashita *et al.*, 2000).

Se describen además efectos a nivel de Sistema nervioso central como la disminución del flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción cerebral, y un efecto proconvulsivo a dosis bajas y anticonvulsivo a dosis altas (Greene S., Thurmon J., 1988; Muir W., Hubbell J. 2009; Sumano H., Ocampo L., 2006).

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante la fase experimental se realizaron pruebas de comportamiento que se evaluaron con el apoyo de una escala de calificación del 0 al 4, en donde 0 representa el comportamiento natural de un caballo sin sedar, y 4 representa el máximo grado de sedación. Dicha escala así como los estímulos que se evaluaron sobre los caballos ya han sido utilizados en estudios sobre el clorhidrato de xilacina. (Latzel S.T. 2012.).

Para la realización de la fase experimental del presente ensayo clínico, la población a evaluar fue compuesta por 3 caballos criollos adultos, de edades entre 5 y 13 años, con un rango de peso entre los 250 a 350 kg, clínicamente sanos después de haber realizado una inspección clínica general, y en un estado nutricional adecuado; es decir en una escala de medición de condición corporal del 1 al 9 se encontraron en un sitio entre 3 y 4 (Henneke, *et al.* 1983).

El fármaco que se utilizó fue clorhidrato de xilacina a una concentración del 30%² por vía endovenosa (IV). A cada caballo se le administró una sola dosis por día y al azar eligiendo entre 0.5, 0.8 ó 1.1 mg/kg IV de clorhidrato de xilacina al 30% distinta a la de los demás caballos.

Una semana después se volvió a sedar los mismos tres caballos con una dosis diferente cada uno (0.5, 0.8 ó 1.1 mg/kg IV). Se repitió esta misma

² (Cervizine 300 Wildlife 10ml Pharmaceuticals S.A. de C.V. Rancho la Herradura 13 Col. Sta. Cecilia CP. 04930 Tel. (55) 5539392294).

alternancia entre las dosis hasta terminar usando las tres dosis en cada caballo al término de tres semanas.

Antes de llevar a cabo la sedación de cada caballo se realizó hemograma —con parámetros normales en todos los casos— y la medición de glucosa, que se repitió a los 20 minutos post sedación para observar posibles cambios.

Posterior a cada administración IV, de clorhidrato de xilacina al 30%, se realizó la observación y descripción de los efectos clínicos presentados en cada uno de los caballos, mediante el registro en una hoja de records en la cual se registró el efecto clínico observado y el momento de aparición a intervalos de 10 min. Se agregó en esta hoja un número del 0 al 4 en relación al grado de intensidad que presentó dicho efecto. Al final se contó con una hoja de puntaje, donde se le asignó a esos números una breve descripción de que situación puede calificarse con un número del 0 al 4.

Al inició se pesó al caballo en una báscula digital, y se calculó el volumen del fármaco a administrar, según la dosis que le correspondió en ese momento a dicho caballo.

Se extrajo una muestra de sangre para análisis de hemograma mediante el uso de aguja vacutainer de calibre 20 G", y un tubo de vacutainer con EDTA como anticoagulante.

Se tomó una gota de sangre para análisis de glucosa mediante el uso de un glucómetro de la marca Accu chek, y una tira reactiva. La medición de glucosa se repitió en el minuto 20 post-sedación.

Previo a la administración del fármaco se tomó un tiempo breve (alrededor de 5 minutos) para observar el comportamiento del caballo sin la intervención de

ningún agente químico sedante. Dicho momento fue registrado en video para posteriormente observar con mayor cuidado el comportamiento natural del caballo, y poder compararlo con el momento de aparición de los signos clínicos de sedación.

Se evaluaron los parámetros predeterminados en la hoja de registros, los cuales fueron los siguientes:

La auscultación de la frecuencia cardiaca y respiratoria se hizo mediante el uso de un estetoscopio; frecuencia y carácter del pulso mediante el contacto en la arteria submandibular; Se observó la altura de la cabeza; descanso de alguna extremidad; ataxia; capacidad para desplazarse; reacción al contacto con las vellosidades al interior del pabellón auricular; se realizó un aplauso detrás de la cabeza del caballo desde un sitio seguro—este estímulo procuró realizarse siempre con la misma intensidad y siempre por la misma persona—; agitar una hoja de papel delante del caballo; intentar tocar las orejas del caballo y sentir su tono.

Para llevar a cabo los procedimientos establecidos en el protocolo, se hizo uso de un chute o cajón de manejo especial para equinos, se introdujo al equino tratando de aislarlo de estímulos mientras se llevó a cabo el procedimiento sedante con la finalidad de evitar algún tipo de variación o un mayor sesgo sobre los efectos presentados y las descripciones e interpretaciones para el reporte.

El caballo fue sujetado en un inicio mediante un almartigón y un ronزال, tomados por una persona o en su defecto sujetos a un poste del chute. Se inspeccionaron externamente ambas venas yugulares en búsqueda de anomalías o posibles indicios de trombosis, y se eligió una para realizar la punción sobre ella,

se agregó a las hojas de registro la yugular elegida (derecha o izquierda) para utilizar la yugular contraria en la próxima administración una semana más tarde.

Una vez realizado lo anterior se procedió a la inyección intravenosa del fármaco, con antisepsia de la zona de aplicación (canal yugular a nivel del tercio medio del cuello), mediante el uso de torundas impregnadas con alcohol.

Para la administración del fármaco se utilizaron jeringas desechables de 5 ml, con agujas hipodérmicas calibre 20 G".

Se introdujo la aguja, conectada a la jeringa que contenía la dosis indicada en cada caso, en un ángulo de 45° con respecto al sitio de contacto en el canal yugular. Una vez introducida la aguja dentro de la vena yugular, se retrajo el émbolo para tratar de obtener sangre del equino y comprobar que efectivamente la aplicación se hizo en el sitio indicado.

Después de obtener un volumen de sangre similar al del fármaco, se procedió a inyectar de manera lenta y continua. Durante la aplicación se corroboró al menos una vez más la continuidad de la aguja dentro de la vena yugular para evitar que en un posible movimiento del caballo o del personal médico, esta se saliera de su sitio.

Una vez administrada la dosis IV en el equino, se buscó que el caballo permaneciera tranquilo, a fin de que el fármaco manifestara su efecto.

Dentro de los primeros 5 min posteriores a la inyección, solo se limitó a observar al caballo y realizar anotaciones en la sección de observaciones de las hojas de registro.

Se comenzó con el registro en las hojas de records y de manera simultánea se grabaron videos cortos de aproximadamente 1 a 2 minutos a

diferentes intervalos de tiempo pudiendo ser cada 10 minutos o bien según el momento en el que se manifestó un efecto de interés para el estudio. Lo anterior con la finalidad de obtener y documentar observaciones más valiosas en los posibles cambios de comportamiento y el tiempo de aparición.

A partir de haberse cumplido el minuto 5, posterior a la administración IV del fármaco, se procedió a medir los parámetros clínicos establecidos y a realizar los estímulos incluidos en la hoja de registro en el orden de anotación dentro de dicha hoja.

RESULTADOS

La frecuencia cardiaca en los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30% a la dosis de 1.1 mg/kg, IV, fue siempre menor al minuto 45 con respecto a la frecuencia basal (Cuadro 1 y Figura 1).

Se registró una disminución en la frecuencia cardiaca a las tres dosis — 1.1, 0.8 y 0.5 mg/kg IV— a partir del minuto 5 postsedación la cual se mantuvo disminuida hasta el minuto 25 postsedación (Cuadro 1 y figura 1).

A partir del minuto 35 y hasta el minuto 45 postsedación la frecuencia cardiaca se elevó ligeramente aun sin llegar a sus valores basales en los tres caballos y a las tres dosis—1.1, 0.8 y 0.5 mg/kg IV— (Cuadro 1 y figura 1).

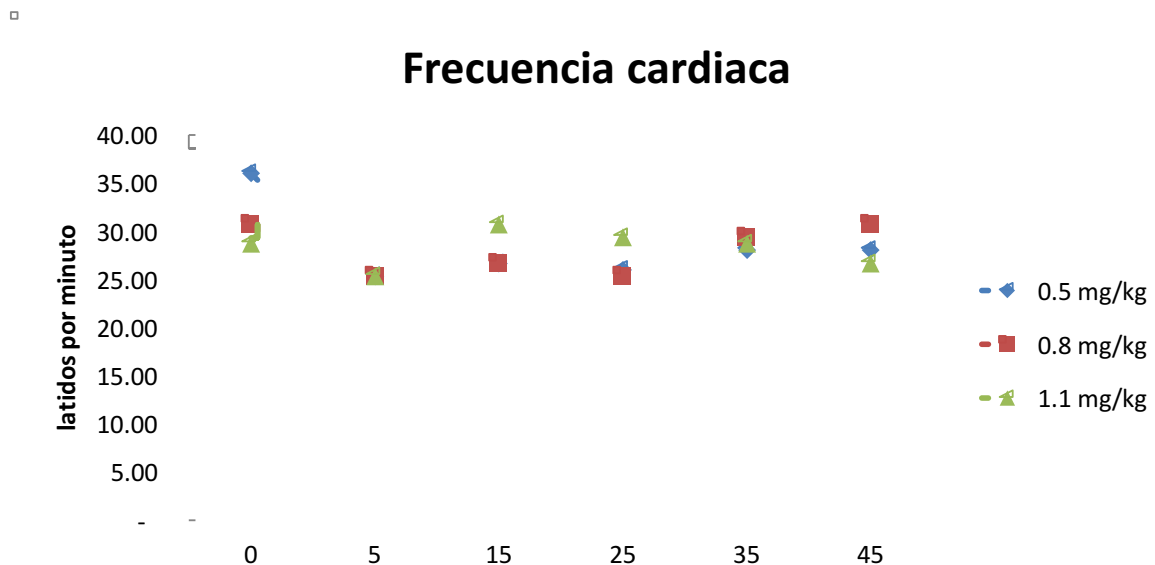


FIGURA 1.

Frecuencia cardiaca a las 3 dosis.

La frecuencia respiratoria en los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30%, a las 3 dosis—0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— fue menor en todos los casos, al minuto 45 postsedación, en comparación a la frecuencia respiratoria basal (Cuadro 2 y Figura 2).

La frecuencia respiratoria más baja se registró entre el minuto 15 y el 25 post sedación, para todos los casos a las dosis de 0.5, 0.8 y 1.1mg/kg IV (Cuadro 2).

La frecuencia respiratoria disminuyó a partir del minuto 5 postsedación a las tres dosis —1.1, 0.8, 0.5 mg/kg IV— y permaneció en valores menores a la basal pasado el minuto 45 postsedación (Cuadro 2 y Figura 2).

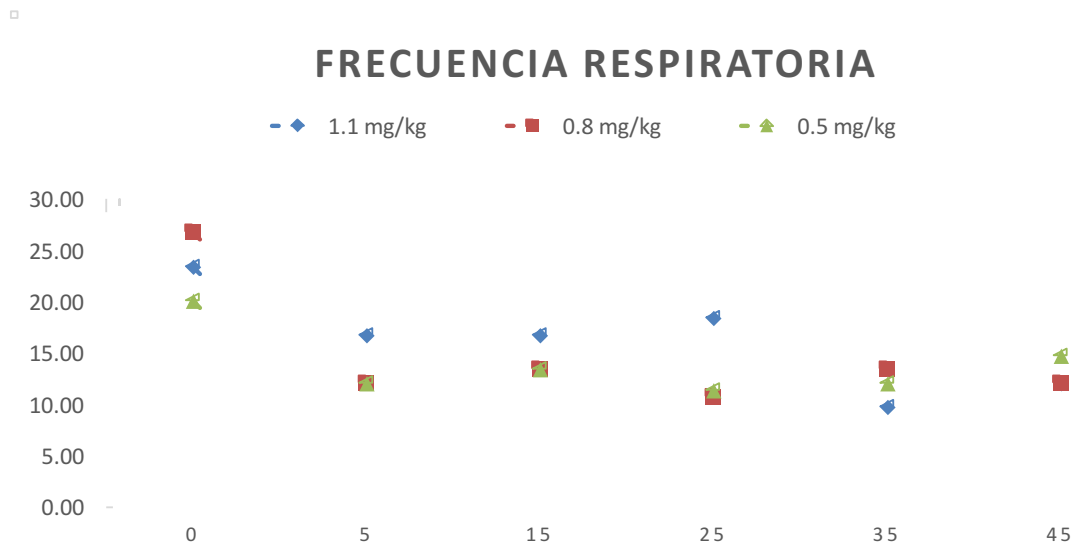


FIGURA 2.

Frecuencia respiratoria a las 3 dosis.

Los caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30% a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— a partir del minuto 5' postsedación bajaron la cabeza de manera notable—de estar a nivel de la cruz o por encima de ella normalmente, a colocarla visiblemente por debajo del carpo— (Cuadro 3 y Figura 3).

La cabeza de los caballos permaneció muy cercana al suelo hasta el minuto 15 postsedación en los tres caballos pero únicamente a las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV (Cuadro 3 y figura 3).

Los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina a dosis de 0.5 mg/kg IV a partir del minuto 15 postsedación comenzaron a elevar la cabeza paulatinamente hasta elevarla por completo o de manera normal a partir del minuto 35' postsedación.

Los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30%, a dosis de 1.1 mg/kg, mantuvieron la cabeza baja en al menos un grado hasta el minuto 35 postsedación —mantuvieron una altura de la cabeza más baja en comparación con las dosis menores por más tiempo— (Cuadro 3 y Figura 3).

A la dosis de 0.8 mg/kg IV, al minuto 35 postsedación, solo un caballo tenía la cabeza ligeramente baja, el resto ya la había colocado de manera normal (Cuadro 3 y Figura 3).

Todos los caballos a las tres dosis—0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— elevaron la cabeza hasta la altura natural para el minuto 45 post sedación (Cuadro 3 y Figura 3).

La variable “descansar un miembro” solo se hizo presente en el minuto 5 post sedación en los tres caballos y a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 3 y Figura 3).

□

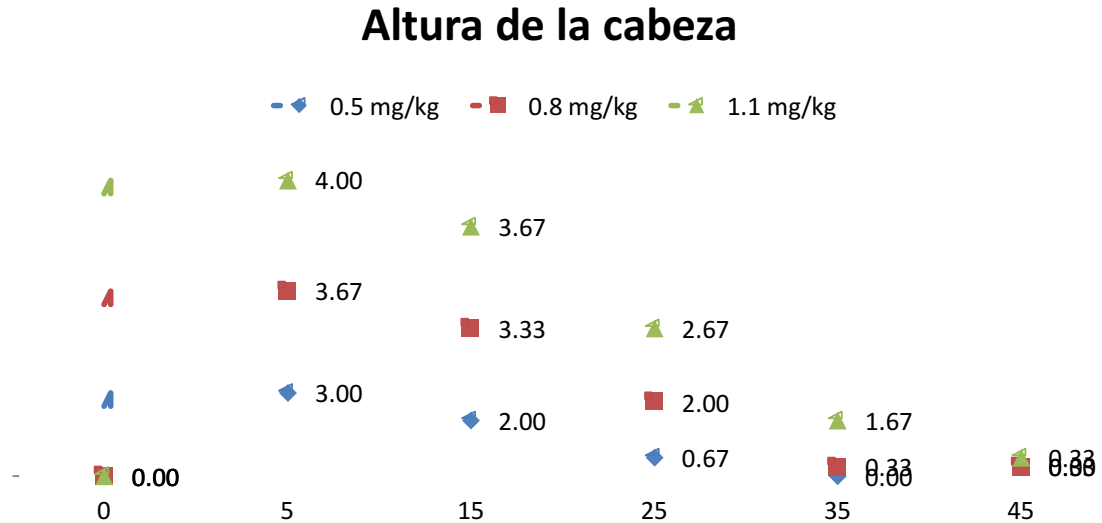


FIGURA 3.

Altura de la cabeza a las tres dosis.

El no apoyar un miembro en el suelo solo se presentó de manera aislada entre el minuto 15 y el minuto 45 postsedación en los tres caballos y a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 4 y Figura 4).

Los caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30%, permanecieron bien plantados en el suelo a partir del minuto 15 postsedación en las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 4 y Figura 4).

□

Levantar un miembro

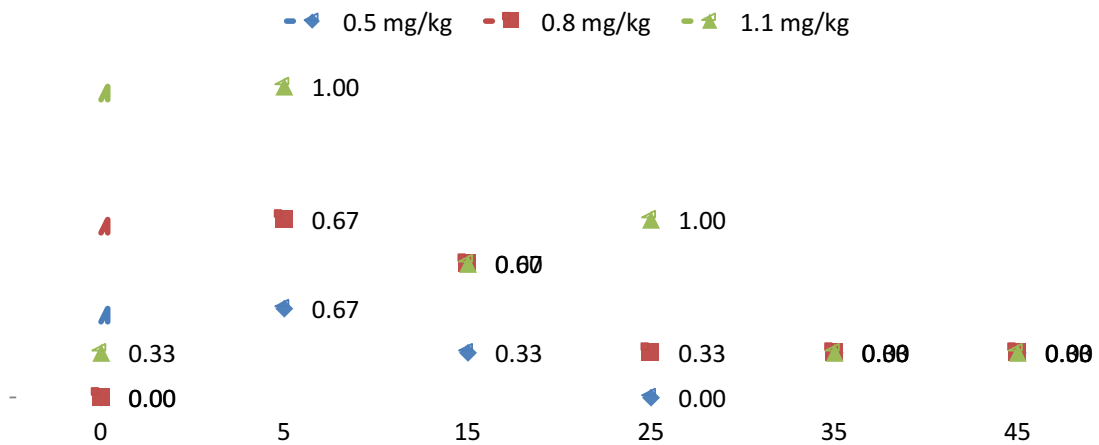


FIGURA 4.

Levantar un miembro a las 3 dosis.

Los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30%, presentaron dificultad para desplazarse al minuto 5 postsedación, a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV—pero de manera más marcada a la dosis de 1.1 mg/kg en todos los casos (cuadro 5 y Figura 5).

A la dosis de 1.1 mg/kg IV, los tres caballos presentaron una incapacidad para desplazarse al minuto 5 postsedación (Cuadro 5 y Figura 5).

A la dosis de 0.8 mg/kg IV, los tres caballos en el minuto 5 postsedación presentaron una dificultad marcada para poder desplazarse (Cuadro 5 y Figura 5).

A la dosis de 0.5 mg/kg IV los tres caballos al minuto 5 postsedación presentaron una ligera dificultad para caminar pero mucho menor comparada con el resto de las dosis (Cuadro 5 y Figura 5). Los 3 caballos sedados con clorhidrato de xilacina al 30%, a las 3 dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— fueron capaces de

desplazarse con total normalidad a partir del minuto 45 postsedación en todos los casos (Cuadro 5 y Figura 5).

□

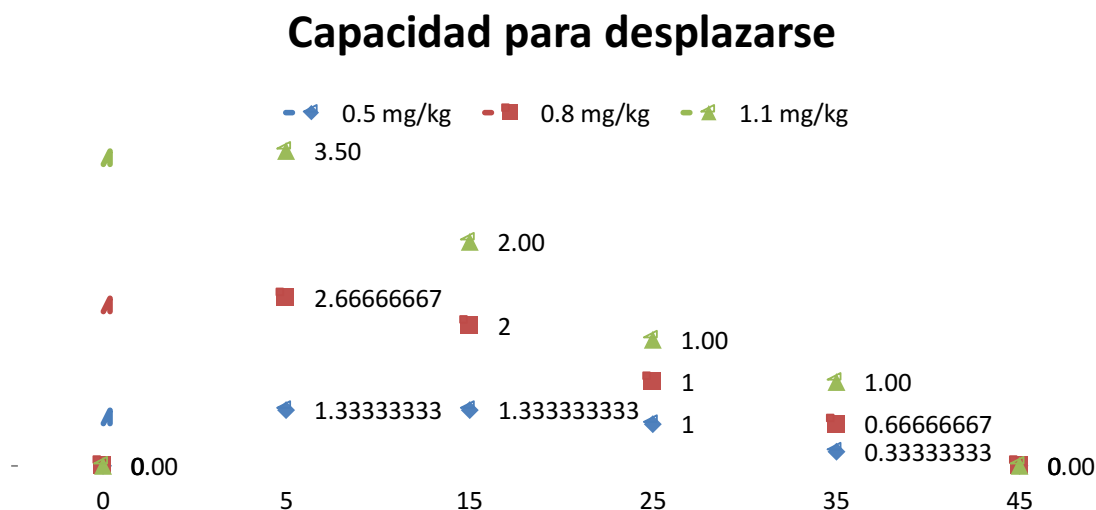


FIGURA 5.

Capacidad para desplazarse a las 3 dosis.

Los tres caballos sedados con clorhidrato de xilacina presentaron una pérdida del tono muscular en las orejas, al minuto 5 postsedación a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 6 y Figura 6).

La pérdida de tono muscular en la oreja al minuto 5 postsedación se presentó de manera más marcada —valores más elevados— a la dosis de 1.1 mg/kg IV (Cuadro 6 y Figura 6).

A partir del minuto 15 postsedación a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— los tres caballos fueron recuperando paulatinamente el tono en las orejas (Cuadro 6 y Figura 6).

Para el minuto 45 postsedación los tres caballos a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— tenían totalmente erguidas las orejas (Cuadro 6 y Figura 6).

□

Tono en la oreja

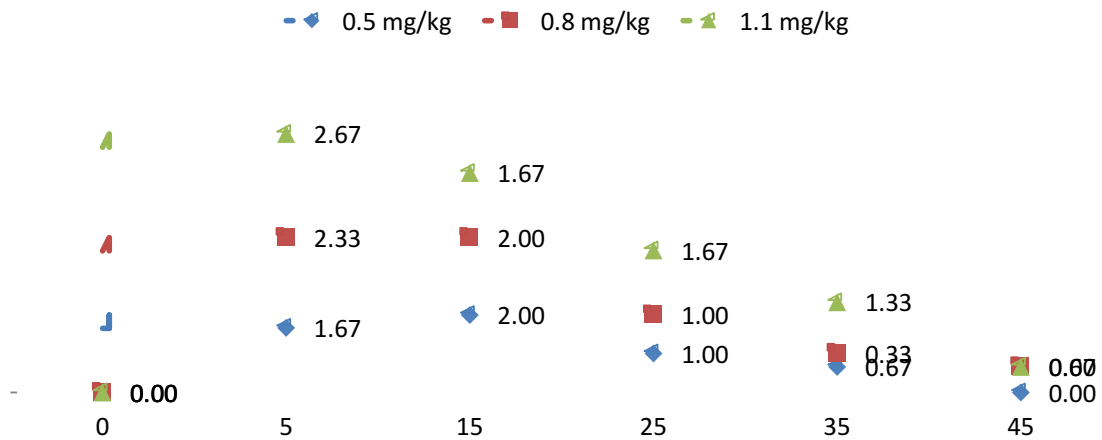


FIGURA 6.

Tono en la oreja a las 3 dosis.

Previo a la sedación los tres caballos presentaron una marcada reacción al escuchar un aplauso justo detrás de la cabeza (Cuadro 7 y Figura 7).

Los 3 caballos al minuto 5 postsedación a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— presentaron escasa reacción al sonido del aplauso detrás de la cabeza (Cuadro 7 y Figura 7).

A la dosis de 0.5 mg/kg los tres caballos presentaron una mayor capacidad para reaccionar al sonido del aplauso en todas las evaluaciones (Cuadro 7 y Figura 7).

□

Aplauso detrás

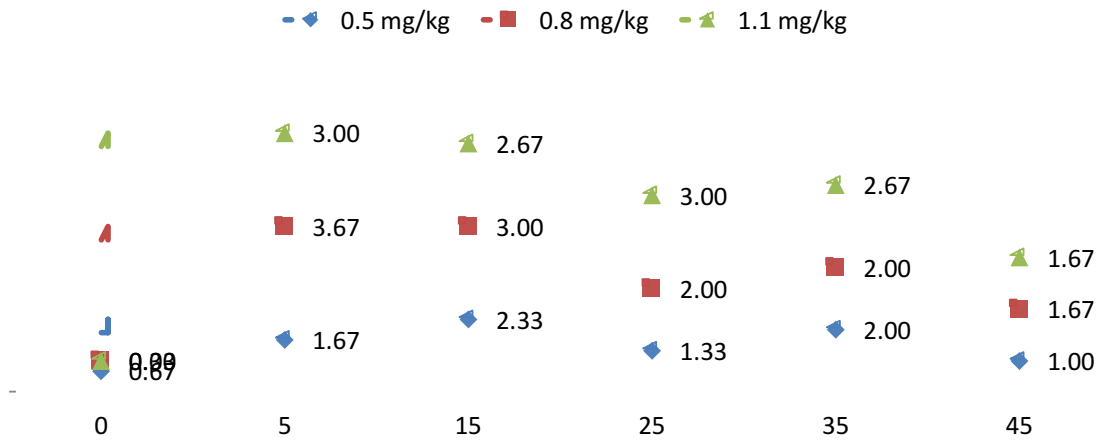


FIGURA 7.

Aplauso detrás.

Al minuto 5 postsedación y a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— todos los caballos opusieron resistencia para poderles levantar una extremidad (Cuadro 8).

A la dosis de 1.1 mg/kg IV al minuto 5 postsedación resultó casi imposible poder levantar la extremidad del suelo de los tres caballos (Cuadro 8 y Figura 8).

A las dosis de 0.5 y 0.8 mg/kg IV al minuto 5 postsedación opusieron gran resistencia para levantarles una extremidad del suelo pero menos marcada que a la dosis de 1.1 mg/kg IV (Cuadro 8 y Figura 8).

La incapacidad de quitarle peso a un miembro para poder elevarlo disminuyó de manera notoria para el minuto 35 postsedación a las 3 dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 8 y Figura 8).

Para el minuto 45 postsedación no hubo ninguna dificultad para poder levantar el miembro de los tres caballos a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 8 y Figura 8).

□

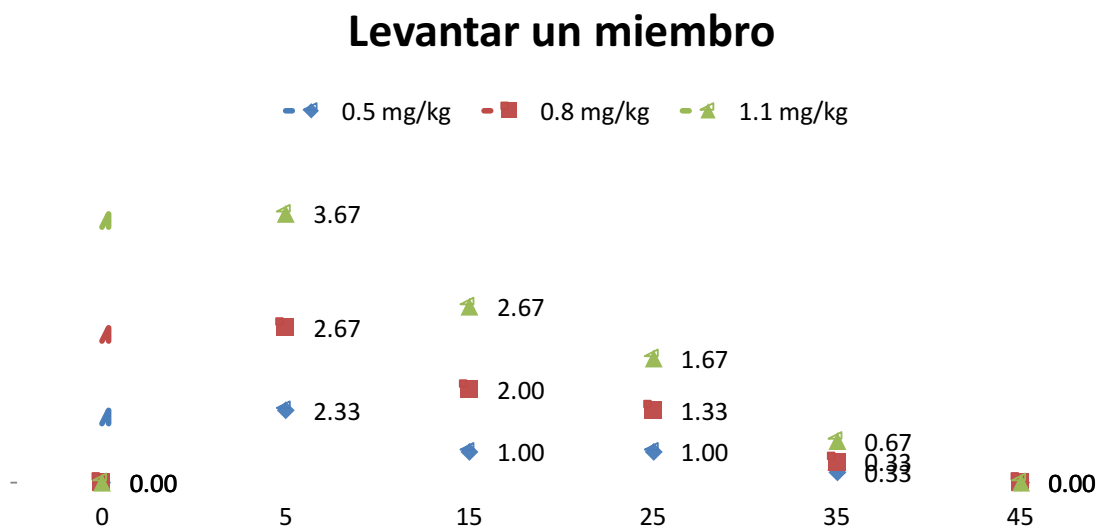


FIGURA 8.

Levantar un miembro a las 3 dosis.

Al agitar una hoja de papel frente al caballo previo a la sedación los tres caballos se mostraron totalmente reactivos. (Cuadro 9 y Figura 9)

Al minuto 5 postsedación los tres caballos disminuyeron su reacción al agitar una hoja de papel frente a ellos en las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 9).

A la dosis de 1.1 mg/kg IV al minuto 5 postsedación los tres caballos mostraron indiferencia al agitar una hoja de papel frente a ellos (Cuadro 9 y Figura 9). Los valores más altos en la escala de evaluación de estímulos para reacción al

agitar una hoja de papel se registraron en el minuto 5 postsedación a la dosis de 1.1mg/kg IV, sin embargo estos valores decayeron rápidamente para el minuto 15, y se mantuvieron en un valor muy semejante del minuto 15 al 35 postsedación (Cuadro 9 y Figura 9).

□

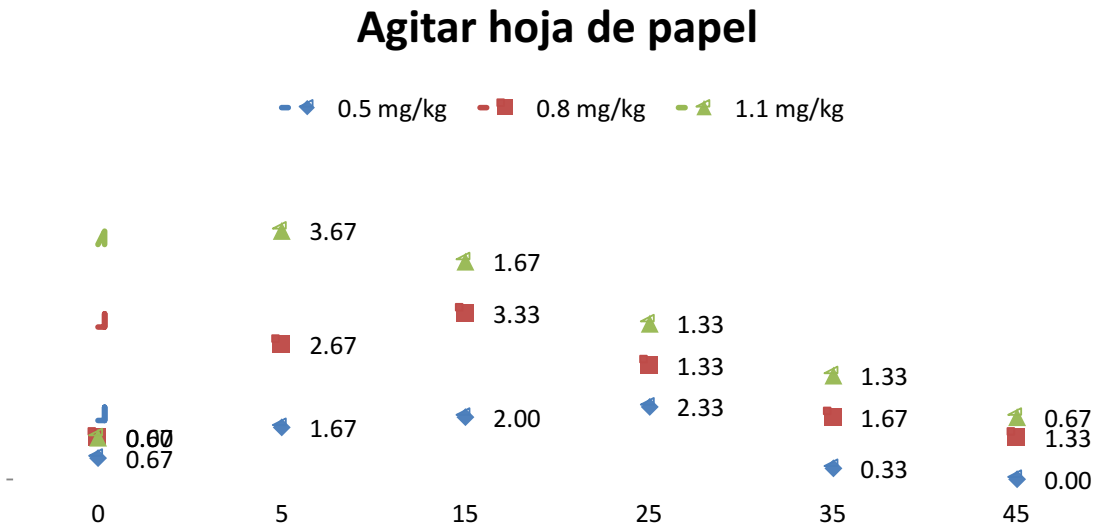


FIGURA 9.

Reacción al agitar una hoja de papel a las 3 dosis.

Para la evaluación del estímulo contacto con vellosidades del oído, en todos los casos se registró por lo menos un grado de disminución en la sensibilidad del oído, al minuto 5 postsedación, a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— comparado con el comportamiento previo a la administración del fármaco (Cuadro 10 y Figura 10).

En las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV, la disminución en la sensibilidad de las vellosidades del oído, presentó valores similares al minuto 5 postsedación. En

ambas dosis este fenómeno fue visible hasta el minuto 25 postsedación (Cuadro 10 y Figura 10).

Para la dosis de 0.5 mg/kg IV, la disminución en la sensibilidad al contacto con la vellosidades del oído fue apenas evidente y menor que en las otras dos dosis (Cuadro 10 y Figura 10).

Al minuto 45 postsedación la sensibilidad al contacto con el oído estaba restablecida para los tres caballos, en las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 10 y Figura 10).

□

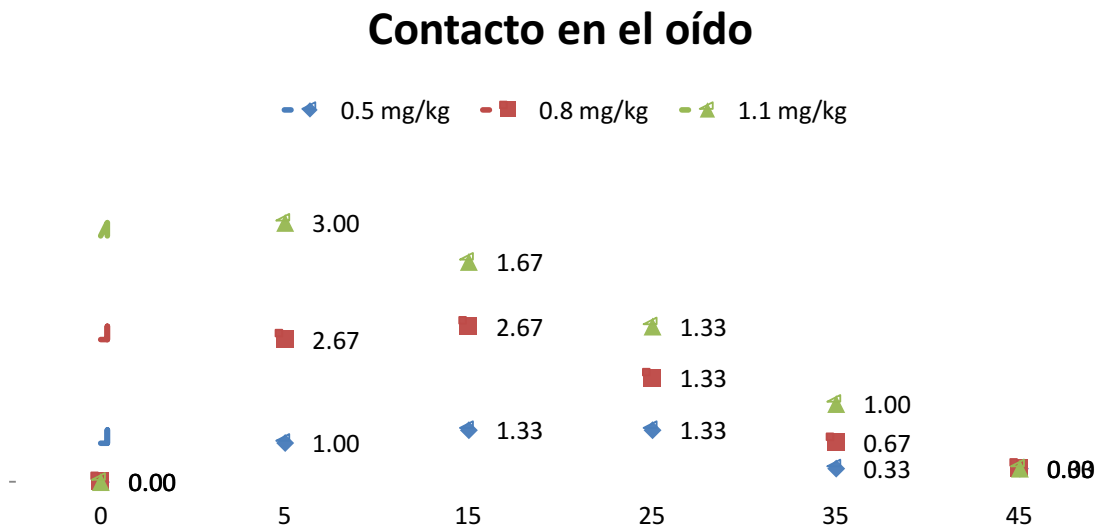


FIGURA 10.

Contacto con vellosidades del oído.

La relajación y tremores en los belfos, se apreció de manera clara solo al minuto 5 postsedación a las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV. A la dosis de 0.5 mg/kg IV, se presentó con menor intensidad en el minuto 5 postsedación (Cuadro 11 y Figura 11).

A partir del minuto 15 postsedación y a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV—, prácticamente no se observó relajación de los belfos (Cuadro 11 y Figura 11).

□

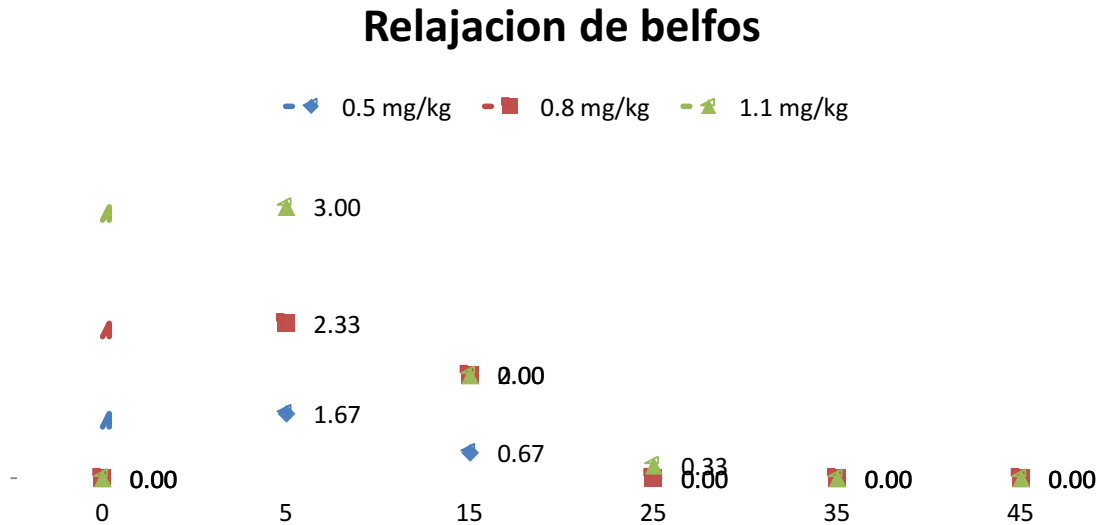


FIGURA 11.

Relajación de Belfos a las 3 dosis.

La sudoración, fue una respuesta que se observó solo en dos de tres caballos a la dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV, y presentó valores similares entre el minuto 5 al 35 post sedación (Cuadro12 y Figura 12).

A la dosis de 0.8 mg/kg IV, la sudoración fue apenas visible en dos de tres caballos, mientras que a la dosis de 0.5 mg/ kg IV no se observó en ningún caso (Cuadro 12 y Figura 12).

Podríamos decir en términos generales que la sudoración no se presentó de manera clara a ninguna de las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 12 y Figura 12).

□

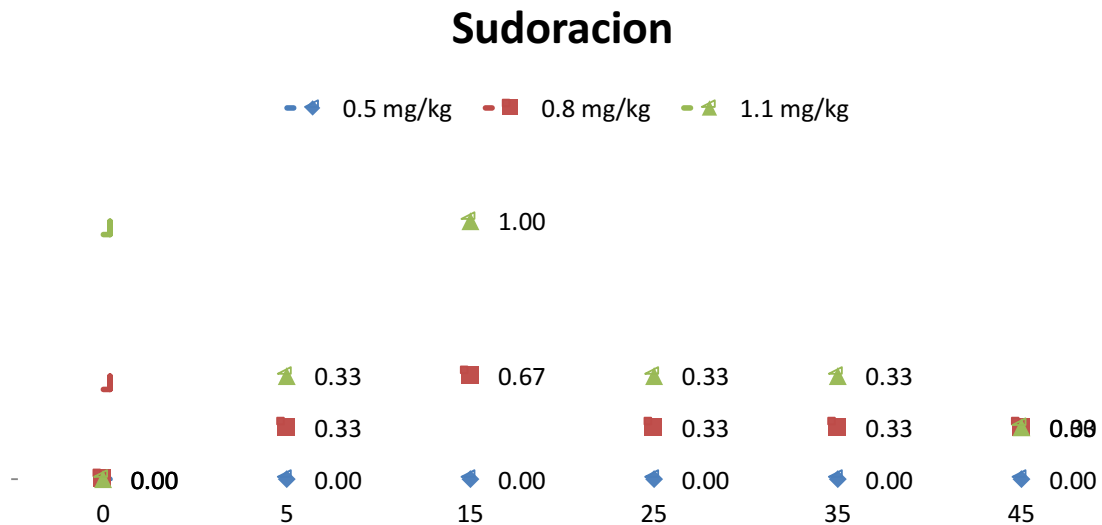


FIGURA 12.

Sudoración a las tres dosis.

Al evaluar el estímulo de contacto con estilete en corona del casco, la pérdida de la sensibilidad se observó de manera drástica desde el minuto 5 postsedación y se mantuvo de esta manera hasta el minuto 25 postsedación a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV—. Para el minuto 35 postsedación se observó mayor sensibilidad en la corona del casco, pero se mantuvo atenuada en algunos casos incluso hasta el minuto 45 postsedación en las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— (Cuadro 13 y Figura 13).

□

Estilete en corona

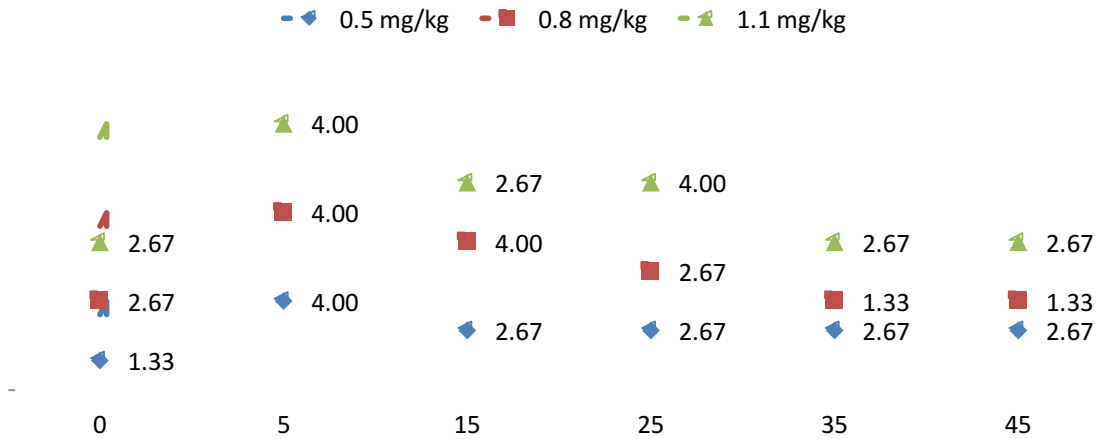


FIGURA 13.

Contacto con estilete en corona a las 3 dosis.

La protrusión o pene desenvainado fue un efecto que contrario a otros se acentúa con el paso de los minutos, es así que en las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV, presentó el mayor grado de relajación peniana entre los minutos 35 al 45 postsedación (Cuadro 14 y Figura 14).

El efecto clínico en cuanto a protrusión del pene se refiere, fue más intenso para las dosis de 0.8 mg/kg. Apareció desde el minuto 5 postsección hasta alcanzar su valor máximo al minuto 45 postsedación. Para la dosis de 0.5 mg/kg, sucedió lo mismo pero con un menor grado de protrusión (Cuadro 14 y Figura 14).

□

Protrusión del pene

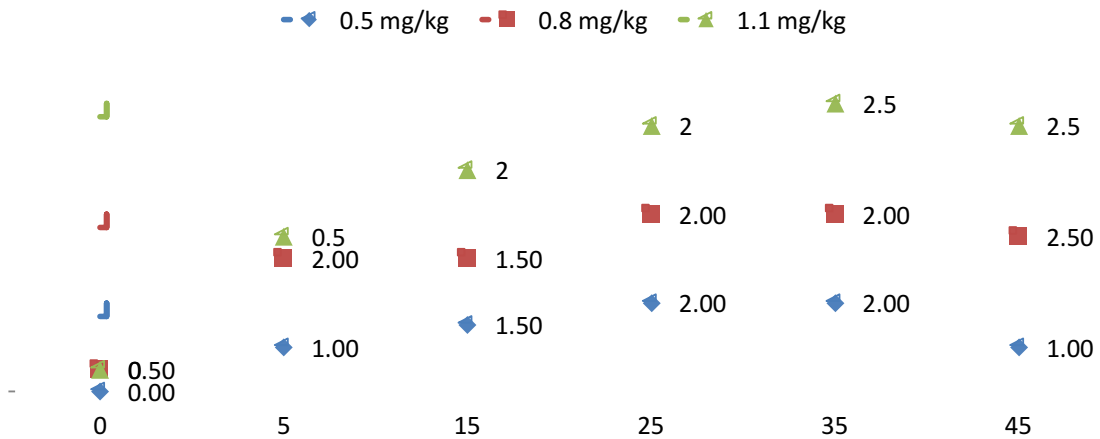


FIGURA 14.

Protrusión del pene a las 3 dosis.

La medición de glucosa en sangre reportó una elevación en los valores de glucosa libre en sangre, en la medición al minuto 20 postsedación en todos los casos y a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— comparada con la toma de muestra basal (Cuadro 15 y Figura 15).

La elevación en los niveles de glucosa sérica fue mayor a la dosis de 1.1 mg/kg, IV, con respecto a las otras dos dosis (Cuadro 15 y Figura 15).

□

Medición de glucosa

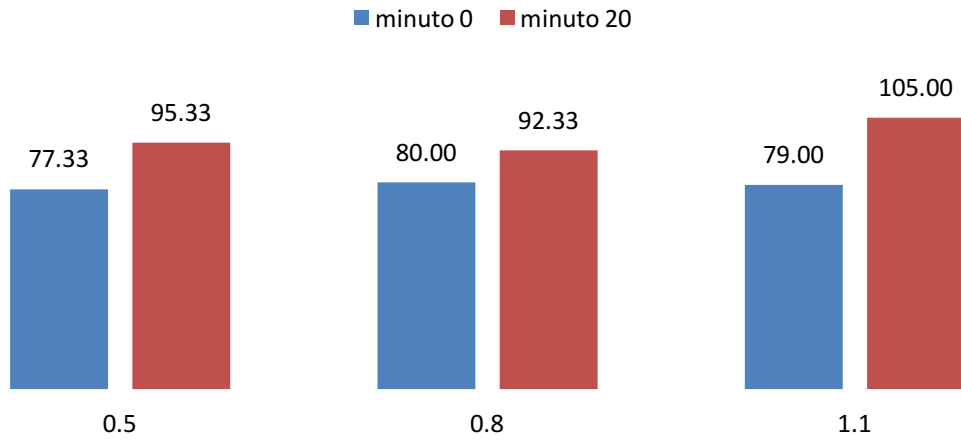


FIGURA 15.

***Medición de Glucosa al minuto 0 presedacion y
al minuto 20 postsedacion a las 3 dosis.***

DISCUSIÓN

La evaluación de la respuesta a estímulos sensitivos a diferentes intervalos de tiempo, que se realizó durante el presente ensayo clínico, recae en parámetros ciertamente subjetivos, como lo son la descripción y clasificación de manifestaciones clínicas de sedación observables a simple vista. Con la finalidad de hacer una descripción más objetiva se empleó una escala previamente establecida y utilizada en estudios anteriores (Latzel, 2012) sobre el mismo fármaco. Dicha escala simplificó la tarea de calificar la intensidad de los efectos clínicos de sedación presentados en cada caballo (Latzel, 2012).

La disminución en la frecuencia cardiaca, observada a las tres dosis —0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV— corresponde con el efecto depresor del trabajo cardiaco descrito para xilacina en múltiples estudios (Nannarone S. *et al.*, 2007; Yamashita *et al.*, 2000).

Al evaluar la frecuencia respiratoria observamos un fenómeno similar, comenzando a decaer posterior a la administración del fármaco y restableciéndose paulatinamente en sus valores basales hasta observarse normal cercana al minuto 45 postsedación en la mayoría de los casos. Este efecto también se describe de manera continua durante la administración de un fármaco de la familia alfa-2 agonistas (Doherty T., Valverde A. 2006; Muir W., Hubbell J. 2012; Yamashita *et al.*, 2000).

El bajar la cabeza de forma clara para los caballos bajo un efecto sedante, se debe a una búsqueda de equilibrio, al presentar una marcada relajación muscular, las adecuaciones biomecánicas se presentan para equilibrar las cargas

de peso en el caballo, tratando de evitar un mayor desequilibrio o una caída en el individuo. Al tener la cabeza más baja evitan la posibilidad de mayores desbalances. El bajar la cabeza es uno de los primeros signos clínicos que se hicieron evidentes incluso antes del minuto 5 postsedación (Doherty T., Valverde A. 2006; Latzel, 2012).

Entre los minutos 5 al 25 postsedación los caballos a las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV, colocaron la cabeza más abajo en comparación con los de la dosis de 0.5 mg/kg, Por lo tanto los caballos sedados con una dosis más alta colocaron la cabeza a un nivel más bajo comparativamente con las dosis menores.

La disminución en la respuesta ante los estímulos nociceptivos como contacto con vellosidades del oído, respuesta al aplauso detrás, reacción al agitar una hoja de papel, posterior a la administración de clorhidrato de xilacina, se explica como una inhibición en la transmisión de impulsos nerviosos regulados por neurotransmisores a nivel del *Locus Ceruleus*, que disminuirán el estado de alerta, el nivel de respuesta y la transmisión de impulsos dolorosos (Adams R., 1995; Tendillo F., 1992).

El aumento de glucosa plasmática al minuto 20 postsedación comparado con la medición basal, esta descrito debido a la acción que ejerce el clorhidrato de xilacina sobre los alfa-2 adrenoceptores a nivel de las células beta del páncreas, inhibiendo la liberación de insulina resultando una mayor cantidad de glucosa libre en sangre³ (Doherty T., Valverde A. 2006).

³ Los resultados de la muestra de glucosa se encuentran en el cuadro 14.

El efecto relajante sobre el músculo esquelético, así como la ataxia, se da debido a la inhibición central en la transmisión de impulsos. Este efecto se evidenció al evaluar las variables descansar un miembro, levantar un miembro, altura de la cabeza, tono en las orejas, y al intentar un desplazamiento en los caballos sedados (Adams R., 1995).

Los valores más altos con respecto a la escala de calificación que indican un mayor grado de sedación, se registraron entre los minutos 5 al 25 post sedación para la mayoría de las variables, correspondiendo a los valores descritos de tiempo efectivo de sedación para xilacina en otros estudios, (Latzel S., 2012). En algunos casos los efectos sedantes fueron manifestados aun en los minutos 35 y 45 post sedación (Doherty T., Valverde A. 2006; Freeman *et al.*, 2002; Latzel, 2012; Wagner *et al.*, 1991; Yamashita *et al.*, 2000).

Algunos valores en la respuesta a los estímulos sensitivos pudieron variar por diversos factores, uno de ellos, quizá el que más pudo presentarse es la habituación a los estímulos, que pudieron hacer que se perdiera el miedo o el factor sorpresa, esto se observa en estímulos como reacción al aplauso detrás, y reacción al agitar una hoja de papel, donde en la última evaluación de cada caballo, aún sin estar sedados, reaccionaron con indiferencia; reacción sugerente de un caballo sedado.

El fenómeno común que se presenta como respuesta a estímulos sensitivos, en un caballo al cuál le fue administrado clorhidrato de xilacina al 30% IV, es disminuir seriamente su capacidad de reacción, atenuar su respuesta de huida, producir ataxia, incoordinación motriz, e incluso indiferencia a estos, desde antes del minuto 5 post sedación. Hablamos de que entre el minuto 5 y el 10

postsedación el bloqueo y/o atenuación en la transmisión de señales nerviosas alcanza su mayor grado de intensidad. Para el minuto 15 postsedación hay un leve descenso del efecto sedante evidente en los cuadros 1 a 14⁴, donde la mayoría de los estímulos se observan con una disminución en los valores obtenidos a partir del minuto 15 post sedación. Razón por la cual podemos decir que la fase aguda de indiferencia a estímulos es de corta duración. No obstante se mantienen valores aceptables sugerentes de un buen nivel de sedación hasta el minuto 25 y cercano al minuto 30 postsedación. Esta tendencia se repite a lo largo de la mayoría de los estímulos exceptuando el caso de la protrusión del pene donde la intensidad del fenómeno se acentúa conforme pasan los minutos, y se mantiene más allá del minuto 45 post sedación.

A una mayor dosis la lógica nos haría pensar que los efectos clínicos de sedación serán más evidentes. Durante la realización del presente estudio observamos que esto no siempre es así, pudiéndose atribuir en un porcentaje a diferentes factores; como la cantidad de estímulos externos presentes al momento de la sedación; el estado físico e idiosincrasia de cada individuo (Doherty T., Valverde A. 2006; Muir W., Hubbell J. 2012).

Los efectos sedantes observados con el uso de clorhidrato de xilacina a la dosis de 0.5 mg/kg IV aunque visiblemente menores en la mayoría de las variables en comparación con las otras dosis (0.8 y 1.1 mg/kg IV), pueden ser considerados suficientes en intensidad; tiempo de aparición y tiempo de duración como un sedante para maniobras medicas menos invasivas, o de menor duración,

⁴ Págs. 28-41

tal como lo reportan diversos estudios para esta dosis, así como para utilizarse en situaciones donde el clorhidrato de xilacina es requerido como analgésico (ver cuadros 1 a 14) (Doherty T., Valverde A. 2006; Muir W., Hubbell J. 2012).

Se considera necesario el realizar más estudios del clorhidrato de xilacina al 30% de concentración en distintos grupos genéticos y razas de equinos, debido a que las características fisiológicas, anatómicas y de comportamiento, influyen directamente sobre la biotransformación, absorción y eliminación del fármaco, pudiendo causar variaciones clínicas en la intensidad de los efectos de sedación.

Se recomienda analizar a fondo las interacciones y combinaciones del clorhidrato de xilacina al 30% de concentración con otros fármacos sedantes y anestésicos ya que no existen reportes que despejen posibles dudas sobre la seguridad de los protocolos de sedación y anestesia para dicha concentración.

CONCLUSIÓN

El clorhidrato de xilacina al 30% a las dosis de 0.8 y 1.1 mg/kg IV, producen efectos clínicos muy similares en intensidad y tiempo de duración, a partir del minuto 5 post sedación. Las manifestaciones clínicas comenzaron a decaer en intensidad, a partir del minuto 15 postsedación en ambas dosis. Sin embargo permiten realizar maniobras médicas que pudieran durar de 25 a 30 minutos en promedio, con una sola dosis.

Los efectos clínicos producidos al administrar la dosis de 0.5 mg/kg IV, fueron visiblemente menores a las otras dosis en la mayoría de los casos (ver cuadros 1 a 14).

Durante la realización de este estudio podemos concluir que la intensidad con la que se presenta un efecto de sedación no es directamente proporcional a la dosis administrada en la totalidad de los casos. Ya que para algunas variables a distintos intervalos de tiempo existieron variaciones de la intensidad en la respuesta a estímulos en las tres dosis (0.5, 0.8 y 1.1 mg/kg IV), sin presentarse mayores efectos a mayor dosis en dichas variables. Por tanto la intensidad de presentación de un efecto clínico, no siempre fue proporcional a la dosis administrada.

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	28	20	26	28	28	26
CABALLO 2	34	30	28	32	29	30
CABALLO 3	28	26	28	28	29	24
PROMEDIO	28.67	25.33	30.67	29.33	28.67	26.67
DESV. STD.	2.67	2.67	2.67	1.33	0.33	1.67
RANGO	6	10	2	4	1	6
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	32	32	32	28	32	36
CABALLO 2	32	24	28	28	28	28
CABALLO 3	28	20	20	20	28	28
PROMEDIO	30.67	25.33	26.67	25.33	29.33	30.67
DESV. STD.	1.33	3.33	3.33	2.67	1.33	2.67
RANGO	4	12	12	8	4	8
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	28	28	28	26	28	28
CABALLO 2	36	24	28	24	28	28
CABALLO 3	44	24	24	28	28	28
PROMEDIO	36.00	25.33	26.67	26.00	28.00	28.00
DESV. STD.	4.00	1.33	1.33	1.00	0.00	0.00
RANGO	16	4	4	4	0	0

CUADRO 1.***Frecuencia cardiaca***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	28	20	12	18	8	12
CABALLO 2	18	20	20	13	8	8
CABALLO 3	24	10	18	14	13	16
PROMEDIO	23.33	16.67	16.67	18.33	9.67	12.00
DESV. STD.	2.67	3.33	2.33	4.83	1.67	2.00
RANGO	10	10	8	15	5	8
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	20	12	12	8	12	12
CABALLO 2	20	12	12	12	12	12
CABALLO 3	40	12	16	12	16	12
PROMEDIO	26.67	12.00	13.33	10.67	13.33	12.00
DESV. STD.	6.67	0.00	1.33	1.33	1.33	0.00
RANGO	20	0	4	4	4	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	20	8	12	8	8	16
CABALLO 2	20	12	12	8	12	12
CABALLO 3	20	16	16	18	16	16
PROMEDIO	20.00	12.00	13.33	11.33	12.00	14.67
DESV. STD.	0.00	2.00	1.33	3.33	2.00	1.33
RANGO	0	8	4	10	8	4

CUADRO 2.***Frecuencia respiratoria***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	4	4	3	3	0
CABALLO 2	0	4	4	2	1	1
CABALLO 3	0	4	3	3	1	0
PROMEDIO	0.00	4.00	3.67	2.67	1.67	0.33
DESV. STD.	0.00	0.00	0.33	0.33	0.67	0.33
RANGO	0	0	1	1	2	1
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	3	2	0	0
CABALLO 2	0	3	3	1	0	0
CABALLO 3	0	4	4	3	1	0
PROMEDIO	0.00	3.67	3.33	2.00	0.33	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.33	0.50	0.33	0.00
RANGO	0	1	1	2	1	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	2	1	0	0
CABALLO 2	0	1	1	1	0	1
CABALLO 3	0	4	3	0	0	0
PROMEDIO	0.00	3.00	2.00	0.67	0.00	0.33
DESV. STD.	0.00	1.00	0.50	0.33	0.00	0.33
RANGO	0	3	2	1	0	1

CUADRO 3.*Altura de la cabeza*

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	0	0	0	0	0
CABALLO 2	1	2	0	0	0	0
CABALLO 3	0	1	0	3	0	0
PROMEDIO	0.33	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00
DESV. STD.	0.33	0.50	0.00	1.00	0.00	0.00
RANGO	1	2	0	3	0	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	1	0	0	0	0
CABALLO 2	0	0	0	0	0	0
CABALLO 3	0	1	2	1	0	0
PROMEDIO	0.00	0.67	0.67	0.33	0.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.67	0.33	0.00	0.00
RANGO	0	1	2	1	0	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	0	1	0	1	0
CABALLO 2	0	1	0	0	0	1
CABALLO 3	0	1	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	0.67	0.33	0.00	0.33	0.33
DESV. STD.	0.00	0.33	0.33	0.00	0.33	0.33
RANGO	0	1	0	0	0	0

CUADRO 4.***Descansar un miembro***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	4	2	1		0
CABALLO 2	0	3	2	1	1	0
CABALLO 3	0					
PROMEDIO	0.00	3.50	2.00	1.00	1.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	
RANGO	0	1	0	0	0	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	3	1		0
CABALLO 2	0	2	1	1	0	
CABALLO 3	0	2	2	1	1	0
PROMEDIO	0	2.66	2	1	0.66	0
DESV. STD.	0	0.66	0.5	0	0.33	0
RANGO	0	2	2	0	1	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	1	1	1	0	0
CABALLO 2	0	1	1	1	1	0
CABALLO 3	0	2	2	1	0	0
PROMEDIO	0	1.33	1.33	1	0.33	0
DESV. STD.	0	0.33	0.33	0	0.33	0
RANGO	0	1	1	0	1	0

CUADRO 5.***Capacidad para desplazarse***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	3	2	1	1	0
CABALLO 2	0	3	2	1	1	0
CABALLO 3	0	2	1	3	2	0
PROMEDIO	0.00	2.67	1.67	1.67	1.33	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.33	0.67	0.33	0.00
RANGO	0	1	1	2	1	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	2	1	1	0	1
CABALLO 2	0	2	2	0	0	0
CABALLO 3	0	3	3	2	1	1
PROMEDIO	0.00	2.33	2.00	1.00	0.33	0.67
DESV. STD.	0.00	0.33	0.50	0.50	0.33	0.33
RANGO	0	1	2	2	1	1
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	2	3	1	1	0
CABALLO 2	0	1	1	1	0	0
CABALLO 3	0	2	2	1	1	0
PROMEDIO	0.00	1.67	2.00	1.00	0.67	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.50	0.00	0.33	0.00
RANGO	0	1	2	0	1	0

CUADRO 6.*Tono en la oreja*

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	3	1	3	2	1
CABALLO 2	0	3	3	2	3	3
CABALLO 3	0	3	4	4	3	1
PROMEDIO	0.00	3.00	2.67	3.00	2.67	1.67
DESV. STD.	0.00	0.00	0.83	0.50	0.33	0.67
RANGO	0	0	3	2	1	2
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	1	3	4	2	4	4
CABALLO 2	0	4	2	1	0	0
CABALLO 3	0	4	3	3	2	1
PROMEDIO	0.33	3.67	3.00	2.00	2.00	1.67
DESV. STD.	0.33	0.33	0.50	0.50	1.00	1.17
RANGO	1	1	2	2	2	3
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	2	2	2	2	2	2
CABALLO 2	0	2	2	1	2	1
CABALLO 3	0	1	3	1	2	0
PROMEDIO	0.67	1.67	2.33	1.33	2.00	1.00
DESV. STD.	0.67	0.33	0.33	0.33	0.00	0.50
RANGO	2	1	1	1	0	2

CUADRO 7.***Reacción al aplauso detrás***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	3	1	1	0	0
CABALLO 2	0	4	3	2	1	0
CABALLO 3	0	4	4	2	1	0
PROMEDIO	0.00	3.67	2.67	1.67	0.67	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.83	0.33	0.33	0.00
RANGO	0	1	3	1	1	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	2	2	1	0	0
CABALLO 2	0	2	1	1	0	0
CABALLO 3	0	4	3	2	1	0
PROMEDIO	0.00	2.67	2.00	1.33	0.33	0.00
DESV. STD.	0.00	0.67	0.50	0.33	0.33	0.00
RANGO	0	2	2	1	1	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	2	1	1	1	0
CABALLO 2	0	2	0	1	0	0
CABALLO 3	0	3	2	1	0	0
PROMEDIO	0.00	2.33	1.00	1.00	0.33	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	0.50	0.00	0.33	0.00
RANGO	0	1	2	0	1	0

CUADRO 8.***Levantar un miembro***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	4	1	2	1	1
CABALLO 2	0	3	2	1	2	1
CABALLO 3	0	4	2	1	1	0
PROMEDIO	0.00	3.67	1.67	1.33	1.33	0.67
DESV. STD.	0.00	0.33	0.33	0.33	0.33	0.33
RANGO	0	1	1	1	1	1
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	2	4	4	1	4	4
CABALLO 2	0	2	3	2	0	0
CABALLO 3	0	2	3	1	1	0
PROMEDIO	0.67	2.67	3.33	1.33	1.67	1.33
DESV. STD.	0.67	0.67	0.33	0.33	1.17	1.33
RANGO	2	2	1	1	4	4
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	2	1	1	4	0	0
CABALLO 2	0	3	4	2	1	0
CABALLO 3	0	1	1	1	0	0
PROMEDIO	0.67	1.67	2.00	2.33	0.33	0.00
DESV. STD.	0.67	0.67	1.00	0.83	0.33	0.00
RANGO	2	2	3	3	1	0

CUADRO 9.

Reacción al agitar una hoja de papel

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	2	2	2	1	0
CABALLO 2	0	4	3	2	2	0
CABALLO 3	0	3	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	3.00	1.67	1.33	1.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.50	0.83	0.67	0.50	0.00
RANGO	0	2	3	2	2	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	4	2	0	0
CABALLO 2	0	3	2	1	0	0
CABALLO 3	0	1	2	1	2	0
PROMEDIO	0.00	2.67	2.67	1.33	0.67	0.00
DESV. STD.	0.00	0.83	0.67	0.33	0.67	0.00
RANGO	0	3	2	1	2	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	1	2	2	1	1
CABALLO 2	0	1	1	2	0	0
CABALLO 3	0	1	1	0	0	0
PROMEDIO	0.00	1.00	1.33	1.33	0.33	0.33
DESV. STD.	0.00	0.00	0.33	0.67	0.33	0.33
RANGO	0	0	1	2	1	1

CUADRO 10.***Contacto con vellosidades del oído***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	4	0	1	0	0
CABALLO 2	0	3	0	0	0	0
CABALLO 3	0	2	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	3.00	0.00	0.33	0.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.50	0.00	0.33	0.00	0.00
RANGO	0	2	0	1	0	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	4	0	0	0
CABALLO 2	0	2	2	0	0	0
CABALLO 3	0	1	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	2.33	2.00	0.00	0.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.83	1.00	0.00	0.00	0.00
RANGO	0	3	4	0	0	0
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	2	0	0	0
CABALLO 2	0	1	0	0	0	0
CABALLO 3	0	0	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	1.67	0.67	0.00	0.00	0.00
DESV. STD.	0.00	1.17	0.67	0.00	0.00	0.00
RANGO	0	4	2	0	0	0

CUADRO 11.***Relajación de belfos***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	1	3	1	1	0
CABALLO 2	0	0	0	0	0	0
CABALLO 3	0	0	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	0.33	1.00	0.33	0.33	0.00
DESV. STD.	0.00	0.33	1.00	0.33	0.33	0.00
RANGO	0	1	3	1	1	0
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	0	1	1	1	1
CABALLO 2	0	1	1	0	0	0
CABALLO 3	0	0	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	0.33	0.67	0.33	0.33	0.33
DESV. STD.	0.00	0.33	0.33	0.33	0.33	0.33
RANGO	0	1	1	1	1	1
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	0	0	0	0	0
CABALLO 2	0	0	0	0	0	0
CABALLO 3	0	0	0	0	0	0
PROMEDIO	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
DESV. STD.	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
RANGO	0	0	0	0	0	0

CUADRO 12.***Sudoración***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	4	0	4	0	0
CABALLO 2	4	4	4	4	4	4
CABALLO 3	4	4	4	4	4	4
PROMEDIO	2.67	4.00	2.67	4.00	2.67	2.67
DESV. STD.	1.33	0.00	1.33	0.00	1.33	1.33
RANGO	4	0	4	0	4	4
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	4	0	0	0
CABALLO 2	4	4	4	4	0	0
CABALLO 3	4	4	4	4	4	4
PROMEDIO	2.67	4.00	4.00	2.67	1.33	1.33
DESV. STD.	1.33	0.00	0.00	1.33	1.33	1.33
RANGO	4	0	0	4	4	4
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	4	0	0	0	0
CABALLO 2	4	4	4	4	4	4
CABALLO 3	0	4	4	4	4	4
PROMEDIO	1.33	4.00	2.67	2.67	2.67	2.67
DESV. STD.	1.33	0.00	1.33	1.33	1.33	1.33
RANGO	4	0	4	4	4	4

CUADRO 13.***Contacto con estilete en corona***

DOSIS 1.1 mg/kg						
MINUTO	0	5	15	25	35	45
CABALLO 1	0	1	1	1	2	2
CABALLO 3	0	0	3	3	3	3
PROMEDIO	0	0.5	2	2	2.5	2.5
DESV. STD.	0.00	0.33	0.67	0.67	0.33	0.33
RANGO	0.00	1.00	2.00	2.00	1.00	1.00
DOSIS 0.8 mg/kg						
CABALLO 1	1	2	2	2	2	2
CABALLO 3	0	2	1	2	2	3
PROMEDIO	0.50	2.00	1.50	2.00	2.00	2.50
DESV. STD.	0.33	0.00	0.33	0.00	0.00	0.33
RANGO	1	0	1	0	0	1
DOSIS 0.5 mg/kg						
CABALLO 1	0	1	2	1	1	0
CABALLO 3	0	1	1	3	3	2
PROMEDIO	0.00	1.00	1.50	2.00	2.00	1.00
DESV. STD.	0.00	0.00	0.33	0.67	0.67	0.67
RANGO	0	0	1	2	2	2

CUADRO 14.***Protrusión del pene***

DOSIS 1.1 mg/kg		
MINUTO	0	20
CABALLO 1	82	101
CABALLO 2	79	112
CABALLO 3	76	102
PROMEDIO	79.00	105.00
DESV. STD.	1.50	3.50
RANGO	6	11
DOSIS 0.8 mg/kg		
CABALLO 1	89	92
CABALLO 2	73	86
CABALLO 3	78	99
PROMEDIO	80.00	92.33
DESV. STD.	4.50	3.33
RANGO	11	13
DOSIS 0.5 mg/kg		
CABALLO 1	80	99
CABALLO 2	71	87
CABALLO 3	81	100
PROMEDIO	77.33	95.33
DESV. STD.	3.17	4.17
RANGO	10	13

CUADRO 15.***Glucosa sérica***

Escala de calificación de la Intensidad en la respuesta a estímulos.

Parametro / Intensidad	Altura de la cabeza	Descansar un miembro	Capacidad para desplazarse	Tono en la oreja	Reacción al aplauso detrás	Levantar un miembro	Protrusión del pene.	Reacción al agitar una hoja de papel	Contacto con vellosidades del oído.	Relajación de belfos.	Contacto estilete en corona.	Sudoración
0	Alineada a la altura de la cruz o por encima.	Cuatro miembros apoyados.	Desplazamiento normal, equilibrio adecuado.	Rigidez muscular, movimiento continuo.	Levantar la cabeza, intento de huida inmediato.	Respuesta inmediata al contacto.	Pene envainado en su totalidad, prepucio cerrado.	Levantar la cabeza, intento de huida inmediato.	Casi imposible, rehusó constante y enérgico.	Belfos cerrados.	Reacción de rechazo inmediato. Quita el miembro.	Ausente
1	Entre las articulaciones del hombro y codo.	Ligera flexión en algún miembro contacto de la pinza con el suelo.	Desplazamiento más lento de lo habitual, coordinación presente en el paso.	Disminución en el movimiento, ligera flacidez.	Levantar la cabeza abruptamente.	Respuesta al ejercer ligera presión.	Cabeza del glande apenas visible.	Levantar la cabeza de forma más lenta, sin intento de huir.	Es posible hacer contacto, reacción de rechazo inmediata.	Belfo inferior ligeramente relajado.	Reacción de rechazo levemente disminuida o retardada.	Sudor localizado en sitios aislados
2	Por debajo del codo pero claramente por encima del carpo.	Contacto de la muralla del casco en el suelo.	Incoordinación marcada, ligero balanceo incluso temores.	Flacidez evidente, orejas ligeramente caídas.	Reacción visiblemente retardada y menos enérgica.	Ligera oposición para ceder el miembro.	Cabeza del glande exteriorizado.	Reacción visiblemente retardada y menos enérgica.	Reacción menos enérgica, permite mayor contacto.	Belfos relajados, ligera apertura.		Sudor Difuso
3	A la altura del carpo o ligeramente encima.	Apoyo inusual de un miembro con la cuartilla o menudillo en el suelo.	Desequilibrio al caminar, requiere ayuda o guiar de la cola.	Apatía, orejas caídas, tono muy reducido.	Dirigir las orejas levemente hacia atrás.	Oposición fuerte para ceder, recarga mucho peso	Pene desenvainado a la mitad.	Voltear de forma lenta hacia el estímulo.	Sacude lentamente la cabeza, contacto de mayor duración.	Separación evidente de los belfos, temores.	Reacción muy débil y visiblemente retardada.	Sudor generalizado
4	Claramente por debajo del carpo.	No apoya	Incapacidad para desplazarse, apertura de miembros más allá del aplomo normal.	Orejas atónicas, totalmente caídas.	Indiferencia, sin reacción.	Incapacidad para ceder el miembro, desequilibrio.	Pene atónico, desenvainado tres cuartas partes o por completo.	Indiferencia, no reacción.	Casi sin reacción, o muy retardada y débil.	Belfos atónicos y con temores.	Indiferencia, sin reacción.	

Clasificación de condición corporal en caballos de Henneke						
Condición	Cuello	Cruz	Hombros	Costillas	Dorso	Maslo de la cola
1 Pobre/ Emaciado extremo	Estructura ósea fácilmente notable	Estructura ósea fácilmente notable	Estructura ósea fácilmente notable	Las costillas sobresalen prominentemente	Los procesos espinosos se proyectan prominentes	Maslo y espinas dorsales prominentes
2 Muy Delgado/ Emaciado	Estructura ósea débilmente perceptible	Estructura ósea débilmente perceptible	Estructura ósea débilmente perceptible	Costillas prominentes	Cubierta de grasa ligera sobre la base de apófisis espinosas; los procesos transversos lumbares se sienten redondeados, las	Maslo de la cola prominente.
3 Delgado	Cuello acentuado o marcado	Cruz acentuada o marcada	Hombros acentuados o marcados	Ligera cubierta de grasa sobre las costillas, costillas fácilmente perceptibles	Acumulación de grasa hasta la mitad de los procesos espinosos, pero fácilmente perceptibles, procesos	Maslo prominente pero las vértebras no se identifican visualmente, espinas dorsales no distinguibles
4 Moderadamente delgado	Cuello sin delgadez obvia	Cruz sin delgadez obvia	Hombros sin delgadez obvia	Siluetas de las costillas débilmente discernible	Pliegue negativo a lo largo del dorso, apariencia de pico.	La prominencia depende de la conformación, puede sentirse grasa
5 Moderado	El cuello se homogeniza con el cuerpo al ser del mismo grosor	Cruz redondeada sobre los procesos espinosos	Los hombros se homogenizan y pierden en el cuerpo	No se distinguen visualmente pero pueden sentirse fácilmente	Todo el dorso se observa a un mismo nivel	Grasa alrededor del maslo de la cola, se siente ligeramente suave
6 Moderadamente carnoso	Depósitos de grasa débilmente perceptible a lo largo del	Depósitos de grasa débilmente perceptible a lo largo de la	Depósitos de grasa débilmente perceptible detrás de los hombros	Grasa sobre las costillas que proveen consistencia esponjosa	Puede tener un ligero pliegue positivo (ranura) a lo largo del dorso	Grasa alrededor del maslo, se siente suave al tacto
7 Carnoso	Depósitos de grasa a lo largo del cuello	Depósitos de grasa a lo largo de la cruz	Depósitos de grasa detrás de los hombros	Pueden sentirse con presión, notable relleno de grasa entre las costillas	Pliegue positivo (ranura) a lo largo del dorso	Grasa alrededor del maslo, es suave
8 Obeso	Cuello notablemente engrosado	El área a lo largo de la cruz, rellena de grasa	Área detrás de los hombros rellena al nivel del cuerpo	Dificultad para sentir las costillas	Pliegue positivo a lo largo del dorso	Grasa alrededor del maslo muy suave
9 Extremadamente obeso	Grasa abultada a lo largo del	Abultamientos de grasa a lo largo de la	Abultamientos de grasa detrás de los hombros	Parches irregulares de grasa sobre las	Notorio pliegue positivo a lo largo del dorso	Abultamiento de grasa alrededor del maslo

REFERENCIAS

1. **ADAMS R.** (1995). "Veterinary Pharmacology and Therapeutics". Seventh edition. Iowa Estate University Press Ames. Iowa U.S.A.
2. **BERTONE J.J., HORSPOOL L.J.** (2004). "Equine Clinical Pharmacology". First publishing. London, U.K. Saunders; Elsevier.
3. **BIDWELL L.** (2007). "Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice-a retrospective case series". *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2007, Vol. 34, 23-30. (*on line*). Lexington, KY, USA.
4. **CANALES A., GODOY A.** (2009). "Miopatías post anestésicas en equinos fina sangre de carrera". *Av. Cs. Vet - vol. 24. N° 1 y N° 2*, 26-39. (*on line*). Hospital Clínico Veterinario de Equinos, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile, Santiago de Chile.
5. **DOHERTY T., VALVERDE A.** (2006). "Manual of Equine Anesthesia and Analgesia". First Publishing. Oxford, U.K. Blackwell Publishing.
6. **ENGLAND C., CLARKE W.** (1996). "Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse—A review". *British Veterinary Journal*. Vol. 152, Issue 6, Pages 641–657.

(*on line*). University of London North Mymms, Hatfield Hertfordshire AL9 7TA, UK.

7. **FREEMAN S., ET AL.** (2002). "Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse". *Research in Veterinary Science*, Vol. 72, Issue 2, 123-129.
Department of Farm animal and Equine Medicine and Surgery, Royal Veterinary College, Hawkshead Lane, N. Mymms, Hatfield, Herts, AL9 7TA UK.
8. **GARCÍA A., ET AL.** (2002). "Bases farmacológicas de la anestesia general endovenosa de corta duración en el equino". *Veterinaria México* Vol. 33 N° 3, 309-333. (*on line*). Departamento de Medicina Cirugía y Zootecnia de Équidos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, México D.F.
9. **GALLANOSA A., ET AL.** (1981). "Human Xylazine Overdose: A comparative Review with Clonidine, Phenothiazine and Tricyclic Antidepressants". *Clinical Toxicology*. Vol. 18, No. 16: pages 663-678. (*on line*). University of Virginia, Charlottesville, Virginia, U.S.A.
10. **GREENE S., THURMON J.** (1988). "Xilazine – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine". *J Vet Pharmacol Ther* Vol. 11; 295-313.

11. **GUIMARAES S., MOURA D.** (2001). "Vascular adrenoceptor and update".
Pharmacological Reviews, vol. 53, (2), 319-356. (*on line*).

12. **HENNEKE, ET AL.** (1983). "Characteristics of individual body condition scores".
Equine Vet Journal Vol. 15, No.4: 372. Alberta Agriculture, Food and
Rural Development. (*on line*).

13. **HOFFMANN U., ET AL.** (2001). "Severe Intoxication with the Veterinary
Tranquilizer Xilazine in Humans". Journal of Analytical Toxicology. Vol.
25. (*on line*). Ernst-Moritz-Amdt University, Greifwald, Germany.

14. **HOPSTER K., ET AL.** (2014). "Effects of dexmedetomidine and xylazine on
cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with
midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses".
Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2014, Vol. 41, 25-35. (*on line*).
University of Veterinary Medicine Hanover, Hanover, Germany.

15. **HOPSTER K., ET AL.** (2014). "Influence of Xylazine on the function of the LiDCO
sensor in isoflurane anaesthetized horses". Veterinary Anaesthesia and
Analgesia, 2014. (*on line*). University of Veterinary Medicine Hanover,
Hanover, Germany.

16. **HUBBELL J., MUIR W.** (2004). "Use of the alpha-2 agonists xylazine and detomidine in the perianaesthetic period in the horse". Tutorial Article. Equine Veterinary Education Vol. 16, (6), 326-332. (*on line*). Ohio State University, Columbus, Ohio, U.S.A.

17. **JOHNSTON M., ET AL.** (2002). "The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2". Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2002 Vol. 29, 159-170. (*on line*). University of Cambridge, Cambridge, UK.

18. **LATZEL S.T.** (2012). "Subspecies Studies: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a single intravenous dose of xilazine in adult mules and adult haflingers horses". Journal of Equine Veterinary Science. (*on line*). Munich, Germany.

19. **MAZE M., TRANQUILLI W.** (1991)." Alpha-2 Adrenoceptor Agonists: Defining the Role in Clinical Anesthesia". Anesthesiology 1991, Vol. 74, 3, 581-605. (*on line*). Stanford University, Stanford California, USA.

20. **MILLSPAUGH J., ET AL.** (1995). "Immobilization of Rocky Mountain Elk with Telazol and Xylazine Hydrochloride, and Antagonism by Yohimbine Hydrochloride". Journal of Wildlife Diseases, Vol. 31, 2, 259-262. (*on line*). University of Washington, Washington, USA.

21. **MUIR W, HUBBELL J.** (2009). "Equine Anesthesia; Monitoring and Emergency Therapy". Second Edition. St. Louis Missouri, U.S.A. Saunders; Elsevier 2009.

22. **NANNARONE S., ET AL.** (2007). "The Use of Alpha-2 Agonists in the Equine Practice: Comparison between Three Molecules". Veterinary Research Communications, Vol. 31 (Suppl. 1), 309-312. (on line). University of Perugia, Perugia Italy.

23. **NÚÑEZ E.** (2001). "Efecto de los Alfa-2 Adrenérgicos sobre la producción de orina en Caballos Dietados de Agua y Alimento". Tesis Maestría. FMVZ, UNAM, Ciudad Universitaria, México, D.F.

24. **RIEBOLD T.** (1990). "Principles and techniques of equine anesthesia". Veterinary Clinics of North America, Equine Practice. Philadelphia USA. Saunders.

25. **RINGER S., ET AL.** (2012). "Development of a xylazine constant rate infusion with or without butorphanol for standing sedation of horses". Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2012 Vol. 39, 1-11. (on line). University of Zurich, Zurich, Switzerland.

26. **ROHRBACH H., ET AL.** (2009). "Comparison of the effects of the alpha-2 agonists detomidine, romifidine and xylazine on nociceptive withdrawal reflex and temporal summation in horses". *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 2009, Vol. 36, 384-395. (*on line*). University of Bern, Bern, Switzerland.

27. **SAMANTA A., ET AL.** (1990). "Accidental self-administration of xylazine in a veterinary nurse". *Postgrad Med Journal*. Vol. 66, 244-245. (*on line*). Leicester Royal Infirmary, Leicester, U.K.

28. **SARAZAN R. ET AL.** (1989). "Cardiovascular effects of detomidine, a new α -2 adrenoceptor agonist, in the conscious pony". *J Vet Pharmacol Ther*; Vol. 12, 378-388.

29. **STAFFIERI F., DRIESSEN B.** (2007). "Field anesthesia in the equine". *Clinical Techniques in Equine Practice*, Vol. 6, (2), 111-119. Elsevier. (*on line*).

30. **SCHEININ, H., VIRTANEN, R., MACDONALD, E., LAMMINTAUSTA, R., & SCHEININ, M.** (1989). "Medetomidine a novel α 2-adrenoceptor agonist: A review of its pharmacodynamic effects". *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Vol. 13(5), Pages 635-651. Ghent, Belgium.

31. **SERVIN J., HUXLEY C.** (1992). "Inmovilización de carnívoros silvestres con la mezcla de xilacina y ketamina". *Veterinaria México* XXIII, 2, 135-139. (*on line*). Reserva de la Biosfera "Michila", Durango México.

32. **STEFFEY E., ET AL.** (1985). "Cardiovascular and Respiratory effects of acetylpromazine and xylacine on halothaneanesthetized horses". *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Vol. 8, Issue 3, September 1985, Pages: 290–302. (*on line*). Article first published online: 28 JUN 2008.

33. **STEWART J. ET AL.** (2016). "Cryopreservation of white-tailed deer (*odoleicus virginianus*) semen using soy bean, - liposome, - and egg yolk- based extender". *Animal reproduction science* (*on line*). Department of Veterinary Clinical Medicine, University of Illinois Urbana Champaign, Urbana IL. 61802 USA. Elsevier.

34. **SUMANO H., OCAMPO L.** (2006). "Farmacología Veterinaria". Tercera Edición. México, D.F. Mc Graw Hill.

35. **TAYLOR M.** (1989). "Equine Stress Responses to Anaesthesia". *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 63, 6, 702-709. (*on line*). Suffolk, UK.

36. **TENDILLO F.** (1992). "Estudio de la acción de los fármacos agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2 y su antagonista el atipamezol en la especie porcina". Tesis doctoral (*on line*). Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid España.
37. **TORRES R.** (2013). "Anestesia total endovenosa en caballos. Revisión Bibliográfica". Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia Chile. (*on line*).
38. **WAGNER E., ET AL.** (1996). "Alpha 2 adrenoceptor agonist in the horse- A review". British Veterinary Journal Vol. 152, 6, 641-657. (*on line*). Royal Veterinary College, University of London, UK.
39. **WOODWARD K.** (2009). "Veterinary Pharmacovigilance". First publishing. Blackwell Publishing. West Sussex U.K.
40. **YAMASHITA K., ET AL.** (2000). "Cardiovascular Effects of Medetomidine, Detomidine and Xilazyne in horses". Europe PubMed Central. (*on line*). Rakuno Gakuen University, Japan and Ohio state University, Columbus, U.S.A.