



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**EFFECTO DEL CLORHIDRATO DE NALOXONA SOBRE EL
ELECTROCARDIOGRAMA (ECG) DE PERROS ADULTOS
SEDADOS CON XILACINA Y BUPRENORFINA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

AGATHA ELISA MIRANDA CORTÉS

**Asesor: MVZ. Ismael Hernández Ávalos
Coasesor: MVZ. Emilio López Rodríguez**



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por concederme la bendición de terminar mi carrera, por que siempre estuvo a mi lado para protegerme y nada es posible sin él

Salmo 8.

Señor, dueño nuestro,
¡qué admirable es tu nombre
en toda la tierra!

Ensalzaste tu majestad sobre los
cielos.
de la boca de los niños de
pecho
has sacado una alabanza contra
tus enemigos,
para reprimir al adversario y al
rebelde.

Cuando contemplo el cielo, obra
de tus manos;
la luna y las estrellas que has
creado,
¿qué es el hombre, para que te
acuerdes de él;

el ser humano, para darle
poder?

Lo hiciste poco inferior a los
ángeles,
lo coronaste de gloria y
dignidad,
le diste el mando sobre las
obras de tus manos,
todo lo sometiste bajo sus pies:

Rebaños de ovejas y toros,
y hasta las bestias del campo,
las aves del cielo, los peces del
mar,
que trazan sendas por las
aguas.

A mi padre

Eduardo Miranda González, por haberme apoyado siempre con cariño y amor; por que en cualquier momento cuento con tus consejos y tu compañía en los momentos de felicidad y tristeza. Este no sólo es un logro mío, también es tuyo pues has estado junto a mi en mi formación profesional y personal, has sido parte fundamental de mi crecimiento, por contribuir en la búsqueda de mi camino en la vida. Estoy muy orgullosa de ti, eres un padre excepcional. Lo logramos papi. Te quiero mucho. Que Dios te bendiga y te proteja.

A mi hermano

Eduardo Miranda Cortés por ser parte de este logro, por que se que cuento contigo para ayudarme y apoyarme en cada momento.

A mis asesores

Al MVZ. Ismael Hernández Ávalos, por ser un profesor y amigo grandioso, por compartir tus conocimientos y no sólo por apoyarme para desarrollarme como Médico, sino también en la vida diaria. Estoy muy agradecida por haberme abierto las puertas en Farmacología, donde nacieron muchos proyectos, sueños y amistades; de donde surgió esta meta y ahora esta finaliza. Te deseo lo mejor, que Dios siempre te acompañe, lucha por lo que más desees, se que lo conseguirás y recuerda que en mi hay una amiga que te quiere y estará dispuesta a ayudarte siempre.

Al MVZ. Emilio López Rodríguez, gracias por aceptar compartir mi proyecto de tesis conmigo, por apoyarme tanto en mi formación teórica, como práctica, por el enriquecimiento de mis conocimientos. Sin tus aportaciones esta tesis no se habría realizado.

A mis amigos

Adriana, Pamela, Ivette y Alfredo los quiero muchísimo son personas increíbles y muy talentosas, cada uno en su área. Me alegra muchísimo que la vida nos haya puesto en el mismo camino. Todo este tiempo que compartimos lleno de alegrías y logros, los guardo en mi corazón. Gracias por su amistad en cada momento de felicidad y tristeza. Sin ustedes a mi lado jamás hubiera logrado esto. Les deseo lo mejor que sus metas se cumplan y se que en esta vida hay grandes cosas para ustedes.

A mis profesores

Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes, le agradezco que haya sido parte de mi formación, de ayudarme a encontrar mi camino, de compartirme sus conocimientos y experiencias, ha sido un pilar fundamental en mi vida y lo admiro mucho, es un ejemplo a seguir. Que Dios lo guarde y bendiga siempre a usted y a su familia.

MVZ. Hugo Bernal Zepeda por ayudarme en mi formación práctica, por permitirme ser parte de tu equipo de trabajo. Siempre estaré agradecida por todos los conocimientos que me aportaste y que me harán un mejor Médico y persona, se que cuento contigo para apoyarme siempre. Gracias.

A mi jurado

Gracias por el tiempo que me brindaron para mejorar este trabajo en la última etapa de mi carrera, todos sus consejos y sugerencias fueron de suma importancia para mi formación.

ÍNDICE

| | Páginas |
|---|----------------|
| 1. Resumen | 1 |
| 2. Introducción | 2 |
| 3. Revisión de literatura | 5 |
| 3.1 Anatomía cardiaca | 5 |
| 3.2 Fisiología cardiaca | 10 |
| 3.2.1 Ciclo cardiaco | 11 |
| 3.2.2 Sistema de conducción especializado | 14 |
| 3.2.3 Funciones de las válvulas cardiacas | 16 |
| 3.2.4 Control del corazón por los nervios simpáticos y parasimpáticos | 17 |
| 3.3 Introducción a la electrocardiografía | 19 |
| 3.3.1 Antecedentes de la Electrocardiografía | 19 |
| 3.4 Electrofisiología del corazón | 22 |
| 3.4.1 Potencial de acción transmembrana | 22 |
| 3.4.2 Marcapasos cardiacos | 25 |
| 3.4.3 Despolarización cardiaca | 26 |
| 3.5 ECG, registros e interpretación | 28 |
| 3.5.1 Onda P | 29 |
| 3.5.2 Intervalo P – R | 30 |
| 3.5.3 Complejo QRS | 30 |
| 3.5.4 Segmento S – T | 31 |
| 3.5.5 Onda T | 32 |
| 3.6 Sistema de derivaciones | 33 |
| 3.7 Registro del ECG | 37 |
| 3.7.1 Procedimiento para la toma del ECG | 38 |
| 3.7.2 Papel electrocardiográfico | 38 |
| 3.7.3 Velocidad del papel | 40 |
| 3.7.4 Cálculo de la frecuencia cardiaca | 40 |
| 3.7.5 Lectura del ECG | 41 |
| 3.8 Determinación del eje eléctrico | 42 |
| 3.9 Valores normales en el ECG en caninos y felinos | 44 |

| | |
|--|----|
| 3.10 Interpretación de anomalías en el ECG | 45 |
| 3.10.1 Onda P | 45 |
| 3.10.2 Intervalo P – P irregular | 46 |
| 3.10.3 Intervalo R – R irregular | 46 |
| 3.10.4 Intervalo P – R irregular | 46 |
| 3.10.5 Complejo QRS | 46 |
| 3.10.6 Falta de relación entre las ondas P, QRS y T | 48 |
| 3.10.7 Segmento S – T | 48 |
| 3.10.8 Onda T | 49 |
| 3.10.9 Intervalo Q – T | 49 |
| 3.11 Arritmias (disritmias): Bloqueos atrio-ventriculares | 50 |
| 3.11.1 Clasificación de las arritmias | 50 |
| 3.11.2 Mecanismo de la arritmogénesis | 51 |
| 3.11.3 Bloqueos AV | 51 |
| 3.11.4 Bloqueos AV de primer grado | 52 |
| 3.11.5 Bloqueos AV de segundo grado | 53 |
| 3.11.6 Bloqueos AV de tercer grado o bloqueo cardíaco completo | 57 |
| 3.12 Descripción de fármacos | 60 |
| 3.12.1 Clorhidrato de Xilacina | 60 |
| 3.12.2 Clorhidrato de Buprenorfina | 67 |
| 3.12.3 Clorhidrato de Naloxona | 71 |
| 4. Justificación | 76 |
| 5. Objetivos | 77 |
| 5.1 Objetivo general | |
| 5.2 Objetivos particulares | |
| 6. Hipótesis | 77 |
| 7. Material y métodos | 78 |
| 7.1 Metodología | 79 |
| 7.2 Diseño experimental y análisis estadístico | 80 |
| 8. Resultados | 81 |
| 9. Discusión | 85 |
| 10. Conclusiones | 90 |

| | |
|-----------------------|-----|
| 11. Anexo 1 | 91 |
| 12. Anexo 2 | 94 |
| 13. Anexo 3 | 96 |
| 14. Literatura citada | 101 |

1. RESUMEN

Con la finalidad de valorar el efecto de Clorhidrato de Naloxona sobre el ECG de perros adultos sedados con la combinación de Xilacina – Buprenorfina (X-B), se estudiaron a 15 perros adultos de raza criolla con un peso promedio de 11.1 ± 2.9 Kg y una edad promedio de 1.5 ± 0.4 años, machos; todos los individuos funcionaron como grupo control y experimental. A cada individuo se le realizaron 4 ECG, en el primero se analizó la actividad basal del corazón, transcurridos 10 minutos (min) se les administró por vía intravenosa (IV) la combinación de X-B a una dosis de 1 mg / Kg y 0.02 mg / Kg respectivamente, 10 min después de la administración de estos fármacos se hizo el segundo registro electrocardiográfico. Pasados 10 min se les suministró Naloxona (Nx) en una dosis de 0.04 mg / Kg por vía IV y transcurridos 3 min se obtuvo el tercer ECG, finalmente a los 5 min se realizó el último registro. Las variables a estudiar fueron frecuencia cardiaca (FC), onda P, complejo QRS, onda T expresados en milivoltios (mv), intervalo P – R, intervalo QRS, intervalo Q – T y segmento S – T reportados en segundos (seg), así también fue valorado el tiempo de recuperación anestésica el cual fue expresado en min. Las variables fueron estudiadas estadísticamente a través de un análisis de covarianza (ANCOVA) para posteriormente hacer comparación de medias por prueba de Tukey. Los resultados con diferencias significativas ($P < 0.01$) fueron, FC en latidos por minuto: ECG basal 135.13 ± 16.84 , X-B 66.00 ± 17.72 , Nx 3 min 84.06 ± 23.97 y Nx 5 min 92.06 ± 25.19 . Amplitud de la onda P en mv: ECG basal 0.2067 ± 0.06 , X-B 0.1333 ± 0.05 , Nx 3 min 0.1410 ± 0.07 y Nx 5 min 0.1333 ± 0.07 . Amplitud del complejo QRS en mv: ECG basal 1.45 ± 0.62 , X-B 1.56 ± 0.58 , Nx 3 min 1.59 ± 0.61 y Nx 5 min 1.59 ± 0.61 . Intervalo del segmento S – T en seg: ECG basal 0.0673 ± 0.02 , X-B 0.0820 ± 0.02 , Nx 3 min 0.0980 ± 0.03 y Nx 5 min 0.0913 ± 0.03 . Amplitud de la onda T en mv: ECG basal 0.24 ± 0.13 , X-B 0.39 ± 0.29 , Nx 3 min 0.35 ± 0.22 y Nx 5 min 0.39 ± 0.25 . Las variables restantes no mostraron diferencias significativas ($P > 0.01$). Cabe destacar que de acuerdo a los resultados obtenidos, la Nx fue capaz de retirar los efectos adversos de la combinación Xilacina y Buprenorfina, así como incrementar la FC, debido a su actividad sobre el miocardio, aunque también favorece la liberación de catecolaminas a nivel central y periférico logrando un antagonismo no competitivo sobre la mezcla ataralgésica.

2. INTRODUCCIÓN

La Farmacología se define como el estudio de las sustancias que interactúan con los sistemas vivientes por medio de procesos químicos, en especial cuando se unen con moléculas reguladoras y activan o inhiben procesos corporales normales. Estas sustancias denominadas fármacos se administran para causar un efecto terapéutico, éstas aplicaciones pueden considerarse la función misma de la *Farmacología médica*, que a menudo se define como el estudio de los medicamentos empleados para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades (Katzung, 1999).

Para comprender mejor su estudio, esta ciencia se apoya en una rama de la misma, llamada *Farmacología Especial*, en la cual el estudio de los fármacos se realiza por aparatos y/o sistemas, tal es el caso del cardiovascular (Ruiz y Hernández, 2005).

En este sentido, para llevar a cabo la terapéutica en este sistema lo primero es realizar un examen físico seguido de la obtención de una historia clínica completa. La exploración se realiza de manera sistémica y puede dividirse en cuatro pasos: inspección, palpación, percusión y auscultación. Lo que separa al examen físico del resto de la exploración cardiaca es la estrecha relación entre el veterinario y el paciente (con excepción del estetoscopio), la ausencia o la poca utilización de instrumentos sofisticados como los rayos X, la ecocardiografía y el ECG (Hamlin, 1996).

Teniendo en cuenta la importancia de los padecimientos cardiacos, en caninos y felinos el ECG incrementa su interés en la clínica de pequeños animales, aunque es primordial no pasar por alto los métodos exploratorios cardiacos citados anteriormente, los cuales proveerán de un panorama amplio junto con el ECG para obtener un diagnóstico preciso y dar un tratamiento adecuado (Mendoza, 2002).

El ECG es una técnica diagnóstica fácilmente disponible para el Médico Veterinario Zootecnista (MVZ), que proporciona información rápida y confiable sobre la actividad eléctrica del corazón. También permite inferir el tamaño de las cámaras cardiacas y algunas veces los niveles de electrolitos plasmáticos, como el potasio por ejemplo. Esto convierte a dicho procedimiento diagnóstico en una herramienta versátil,

económica, no invasiva y muy útil en el tratamiento de pacientes con cardiopatías, además de poder clasificar las arritmias (disritmias) cardiacas, es decir proporciona información general del estado del miocardio a través de la identificación de las alteraciones en las deflexiones electrocardiográficas (Mendoza, 2002; Tachika, 2006b).

Es importante recordar que el ECG ofrece información específica acerca del diseño funcional mecánico del corazón, así que un paciente con insuficiencia cardiaca congestiva puede dar un ECG normal, por lo que es recomendable complementar con otros métodos de diagnóstico y los diferentes tipos de tratamientos para los pacientes cardiopatas (Mendoza, 2002).

La comprensión de la Farmacología cardiovascular se combina mejor con el conocimiento fundamental de la actividad eléctrica y mecánica del corazón, así como su vasculatura. El conocimiento de los medicamentos que se emplean en el manejo de los pacientes es imprescindible, ya que aun cuando no necesariamente tienen una actividad directa sobre el corazón, si desarrollan alteraciones en éste, las cuales deben ser monitoreadas y controladas por el veterinario en su práctica clínica. Entre los fármacos que afectan y/o actúan sobre el aparato cardiovascular se encuentran: inotrópicos, diuréticos, vasodilatadores, hipotensores y antiarrítmicos, etcétera (Muir y Bonagura, 1996).

Por tal motivo, durante los últimos años se ha observado un incremento en el empleo de fármacos para la inmovilización de animales, esto ha favorecido su uso racional, con el propósito de reducir el estrés, así como mejorar el monitoreo de los pacientes (Mendoza, 2002).

Un paciente anestesiado cursa con diversas alteraciones hemodinámicas, es por ello que el monitoreo de su actividad cardiaca es fundamental, de hecho una actividad complementaria a lo expuesto anteriormente es que el MVZ conozca los posibles fármacos antagónicos de las diversas mezclas de anestésicos que utiliza, con la finalidad de reducir los riesgos que conlleva la depresión del Sistema Nervioso Central (SNC) en un procedimiento anestésico (Hernández, 2006. Comunicación personal).

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto del Clohidrato de Naloxona sobre el ECG de perros adultos sedados con una mezcla de Neuroleptoanalgesia (NLA) compuesta por Xilacina y Buprenorfina.

3. REVISIÓN DE LITERATURA

3.1 ANATOMÍA CARDIACA

El corazón es el órgano central que mediante su contracción rítmica bombea sangre continuamente a través de los vasos sanguíneos. En el adulto está constituido por cuatro cámaras: atrio derecho e izquierdo y ventrículo derecho e izquierdo. Los dos atrios están separados por un tabique interno de la misma forma en la que están separados ambos ventrículos, aunque atrio y ventrículo de cada lado se comunican a través de una gran apertura. El corazón, por lo tanto se configura como dos bombas que están organizadas en serie (Dyce *et al.*, 1999).

El atrio derecho esta ubicado de forma craneal a la base del corazón y dorsal al ventrículo derecho, éste recibe sangre desde las venas cavas y el seno coronario. En este atrio existen cinco aberturas principales, las cuales son: vena cava craneal y caudal, seno coronario, vena coronaria pequeña y orificio atrioventricular derecho. La superficie interna de esta cámara tiene intercaladas bandas musculares formando puentes irregulares en la superficie del atrio conocidas como músculos pectinados. En el atrio izquierdo la estructura es similar y a esta cámara llega la arteria pulmonar, la cual esta provista por una válvula semilunar llamada válvula pulmonar (Getty, 1982; Köning, 2004).

El ventrículo derecho constituye la parte craneal del lado derecho de la masa ventricular y se comunica a través del orificio atrioventricular derecho; su parte izquierda se proyecta más hacia arriba y forma el cono arterioso. El orificio atrioventricular derecho esta provisto por la válvula tricúspide. Los bordes centrales de las válvulas son irregulares, dirigidos hacia el interior del ventrículo donde se originan las uniones de los cuerdas tendinosas, estas evitan que las válvulas se prolapsen hacia los atrios durante la contracción ventricular; estas cuerdas se hallan unidas centralmente a tres músculos papilares que se insertan en las superficies del ventrículo y en los bordes libres de las válvulas. Asi mismo, en la luz del ventrículo derecho existen bandas conocidas como trabéculas septomarginales que cruzan desde el septo interventricular hacia la pared del ventrículo, éstas reducen turbulencias en la sangre (Getty, 1982; Köning, 2004).

Por otra parte, el ventrículo izquierdo forma el ápice del corazón, su pared es mucho más gruesa (excepto en la punta). En el orificio atrioventricular izquierdo se localiza la válvula bicúspide o mitral, los bordes libres de esta válvula son mayores y más gruesos que los del lado derecho; por lo tanto sólo hay dos músculos papilares. El orificio aórtico se abre desde el ventrículo izquierdo ascendiendo hasta la aorta y se encuentra provisto de la válvula aórtica compuesta por tres cúspides semilunares. La localización de las diferentes cámaras se muestra en la figura 3.

El lado derecho del corazón recibe sangre sin oxígeno (venosa) del cuerpo y la proyecta dentro del tronco pulmonar, que a su vez la lleva a los pulmones para su reoxigenación; no obstante, el lado izquierdo del corazón recibe la sangre oxigenada (arterial) desde los pulmones y la dirige hacia la aorta, que la distribuye una vez más por todo el cuerpo (Dyce *et al.*, 1999), como se observa en la figura 1.

En la figura 2 se esquematiza que este órgano se encuentra situado en la cavidad torácica y ocupa el área existente entre los espacios intercostales tercero y sexto. El corazón se localiza anatómicamente dentro del mediastino, que es la zona central situada entre las cavidades pleurales y la separación entre los espacios izquierdo y derecho. Así también, este órgano está rodeado por el pulmón, en sus lóbulos lateral, craneal, dorsal y caudal. Sin embargo, la región ventral del corazón reposa sobre el suelo de la cavidad torácica y la región craneal del mismo toca al mediastino craneal, así también la región dorsal está en contacto con el mediastino medial (Kienle y Kittleson, 2000a).

Figura 1. Representación esquemática del sistema circulatorio (Tomado de Kienle y Kittleson, 2000a)

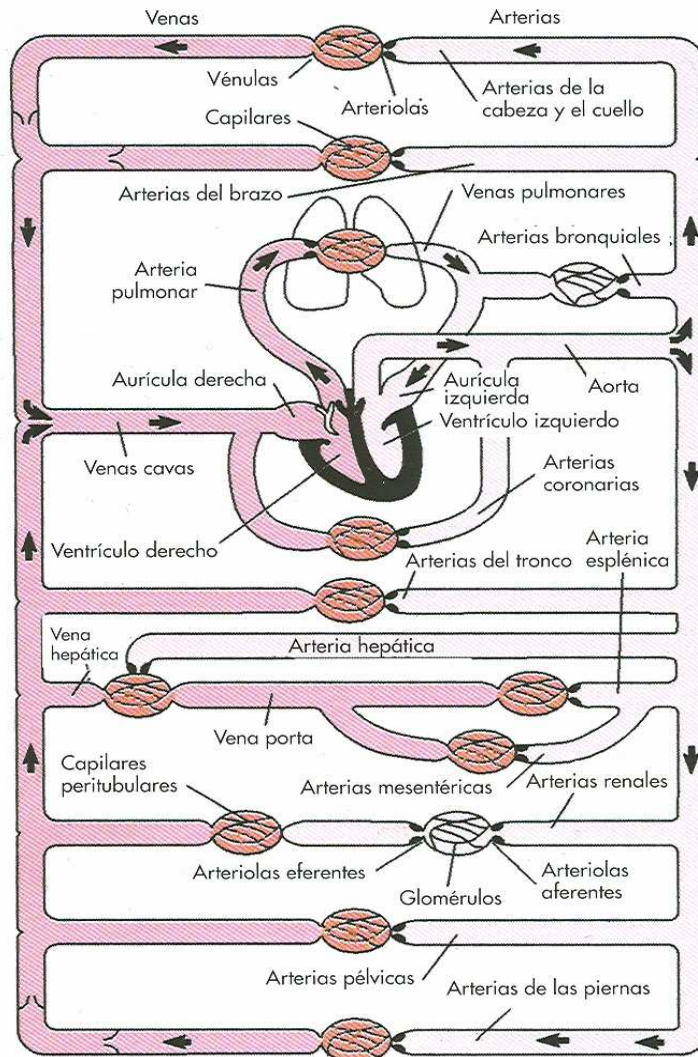
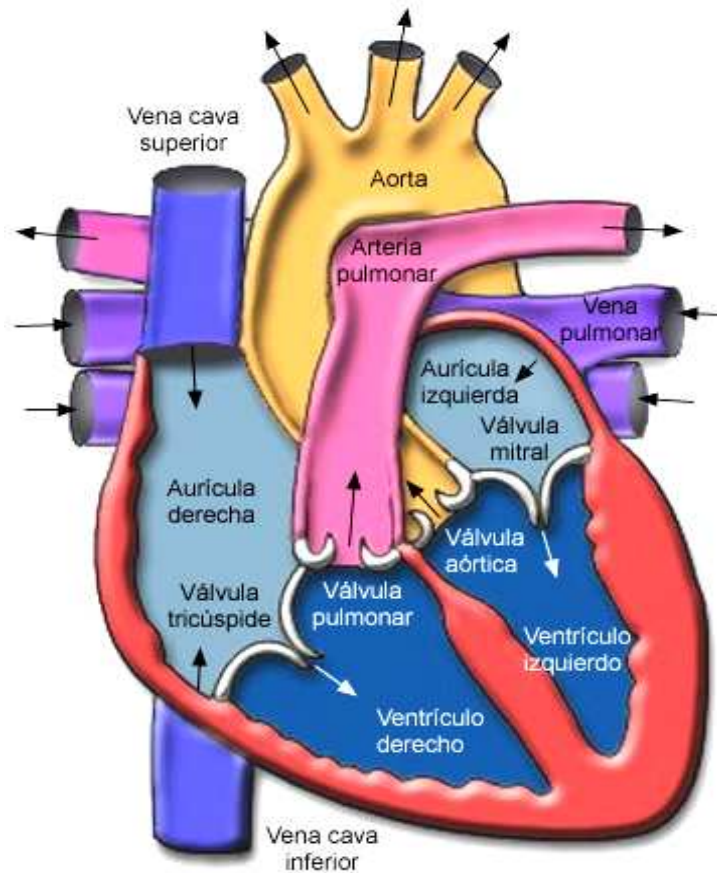


Figura 2. Tórax canino, vista del atrio y ventrículo derecho (Tomado de Kienle y Kittleson, 2000a)



Figura 3. Cavidades y vasos sanguíneos del corazón (Tomado de <http://es.wikipedia.org>)



Este órgano está conformado por una serie de capas dentro de su musculatura, que de acuerdo con Dyce *et al.*, (1999) y Mendoza (2002), se describen a continuación:

- Pericardio: reviste casi completamente a todo el corazón. Esta capa es esencialmente un saco seroso cerrado, dentro de él está contenido un líquido seroso, que permite el fácil movimiento de la pared cardíaca contra su cubierta; este se llama *líquido pericárdico*. El pericardio tiene a su vez dos capas denominadas parietal y visceral
- Epicardio: es la masa muscular que da revestimiento externo al corazón. La capa visceral del pericardio está íntimamente adherida a la pared cardíaca, que se puede describir como un componente del epicardio.
- Miocardio: es la capa media del corazón y está formado por músculo cardíaco, se encuentra cubierto externamente por el pericardio visceral (epicardio) e internamente por el endocardio.

- Endocardio: es la capa más interna del corazón, que esta en relación directa con la sangre que llega a los atrios y ventrículos.

3.2 FISIOLÓGÍA CARDIACA

El corazón es el órgano central, es muscular y es hueco, funciona como una bomba impelente y expelente; las diferencias de presión, causadas por su contracción y relajación determinan fundamentalmente la circulación de la sangre y de la linfa (Getty, 1982).

Sus funciones específicas son:

- Impele sangre a través de los pulmones para que se realice el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono (circulación pulmonar).
- Bombear sangre oxigenada a todos los tejidos del organismo (circulación sistémica).
- Lograr un flujo unidireccional asociado a la existencia de válvulas.
- Producción del péptido natriurético auricular (Fuentes, 1989).

El corazón junto con las arterias, capilares y venas forman parte del sistema cardiovascular que constituyen en conjunto un circuito, que a su vez conforma la circulación general, ésta consta de una circulación sistémica y pulmonar. La existencia de válvulas asegura que el flujo de la sangre se realiza en un único sentido, por lo que la sangre oxigenada fluye desde los capilares pulmonares hasta las venas pulmonares, que drenan en el corazón izquierdo. Al relajarse el ventrículo izquierdo se llena de sangre oxigenada y cuando se contrae, bombea la sangre oxigenada a la circulación sistémica (Ruckebusch, 1994; Kienle y Kittleson, 2000b).

La circulación sistémica contiene aproximadamente el 80% del volumen de sangre total; la circulación pulmonar el 15% y el corazón el 5% restante. La aorta, arterias y arteriolas sistémicas contienen aproximadamente un 10% del volumen de sangre total y finalmente se describe que los capilares sistémicos reciben el 8% (Kienle y Kittleson, 2000b).

3.2.1 Ciclo cardiaco

Se define como el intervalo de tiempo que transcurre entre dos latidos del corazón durante el cual los ventrículos se contraen para vaciar la sangre que contienen a los grandes vasos. El corazón se contrae y se relaja clínicamente en respuesta a la despolarización eléctrica de las células y del movimiento del calcio (Ca^{++}) en el interior de la célula. El período de contracción ventricular se denomina *sístole* y el de relajación *diástole* (Kienle y Kittleson, 2000b; Mendoza, 2002; Guyton y Hall, 2002).

La secuencia de sucesos mecánicos que ocurren durante el ciclo cardiaco, se describen a continuación según Ganong (2002) y Stefan (2005):

Durante la *sístole* ventricular, la sangre es bombeada desde los ventrículos izquierdo y derecho a la aorta y a la arteria pulmonar, respectivamente, mientras que durante la *diástole* ventricular la sangre almacenada en los atrios pasa a los ventrículos. Para los atrios como para los ventrículos, la duración del período de *sístole* es menor que la del período de *diástole*.

1. *Sístole* auricular.

Esta fase precede a la *sístole* ventricular en 0.04 a 0.10 seg y desplaza un volumen adicional de sangre, desde los atrios a los ventrículos. Este volumen representa alrededor de 25% del llenado ventricular total. Durante la *sístole* auricular, las válvulas atrioventriculares están abiertas, mientras que las válvulas aórtica y pulmonar están cerradas.

2. Contracción ventricular isovolumétrica.

Al inicio de la *sístole* ventricular, el aumento en la presión ventricular hace que se cierren las válvulas atrioventriculares, esto impide que la sangre regrese a los ventrículos a los atrios. Durante este período, la presión ventricular aumenta con rapidez pero no se producen cambios en el volumen ventricular, debido a que las válvulas aórtica y pulmonar están todavía cerradas. En esta fase se producen cambios en la forma de los ventrículos, los cuales consisten en una disminución del diámetro de la circunferencia ventricular. Estos cambios dan al corazón una forma más esférica.

3. Eyección ventricular.

Cuando las presiones intraventriculares derechas e izquierda superan a las presiones diastólicas de la arteria pulmonar y aórtica, las válvulas aórtica y pulmonar se abren y la sangre de los ventrículos pasa a las arterias. El proceso de eyección puede dividirse en dos etapas: eyección rápida y eyección lenta.

4. Protodiástole fisiológica.

Representa la última parte de la eyección ventricular. Durante ella, la sangre pasa donde el ventrículo izquierdo hacia la aorta, a pesar de que la presión aórtica ya es mayor que la presión ventricular izquierda. El desplazamiento de la sangre contra el gradiente de presión durante este período se debe a la energía cinética acumulada por la sangre en la primera parte de la eyección ventricular.

5. Relajación isovolumétrica.

Al final del período de eyección, los ventrículos se relajan, la presión ventricular disminuye y la sangre de las arterias grandes tiende a regresar a los ventrículos. La inversión de la dirección del flujo en la arteria pulmonar y en la aorta hace que se cierren las válvulas pulmonar y aórtica. A continuación la presión ventricular disminuye con rapidez pero permanece todavía superior a la presión atrial, lo que mantiene cerradas las válvulas atrioventriculares. En consecuencia, durante el período de relajación isovolumétrica, no se observan cambios en el volumen ventricular. No obstante, la forma del corazón cambia debido al aumento del diámetro ápice – base y a la disminución de la circunferencia ventricular.

6. Llenado ventricular.

Comienza cuando las presiones ventriculares alcanzan valores inferiores a los de las presiones atriales. En este momento se abren las válvulas atrioventriculares y la sangre almacenada en los atrios pasa a los ventrículos en la dirección gradiente de presión. El llenado ventricular es un proceso pasivo que puede dividirse en dos subperíodos: llenado rápido y llenado lento (diastasis).

Durante la primera fase se realiza el 70% del llenado ventricular total, debido a la diferencia grande de presión entre los atrios y los ventrículos. Por el contrario, en el llenado lento el flujo de sangre de los atrios hacia los ventrículos disminuye, como

resultado del aumento de la presión diastólica ventricular y de la disminución de la presión atrial. La contribución de la diastasis al llenado ventricular total es reducida. Al final de este período se presenta la sístole auricular.

En referencia a lo anterior, la forma en que el corazón obtiene su energía es por medio del catabolismo de glucógeno a piruvato y de ácidos grasos hacia acetyl-CoA, quienes son los principales sustratos para la producción de uniones fosfato de alta energía necesarios para el trabajo mecánico realizado por el corazón. En el miocardio los ácidos grasos son la principal fuente de energía; así también el ATP es la fuente de energía para la contracción, así mismo las escasas reservas energéticas del corazón hacen necesaria que la producción de ATP sea muy rápida. En este sentido se considera que cada latido consume hasta el 5% del ATP y del creatinín-fosfato totales. Estos procesos necesitan un aporte continuo de oxígeno ya que la glucólisis anaerobia sólo asegura el 5 – 7% de las necesidades energéticas normales mediante el metabolismo de piruvato a lactato. El consumo de oxígeno del miocardio está determinado principalmente por las necesidades basales, la contracción del miocardio, el estrés sistólico de la pared (contracción del miocardio durante la sístole) y la frecuencia cardíaca (Kienle y Kittleson, 2000b).

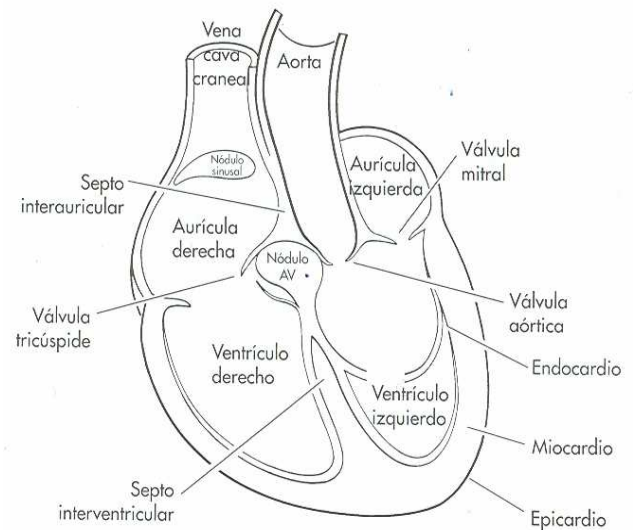
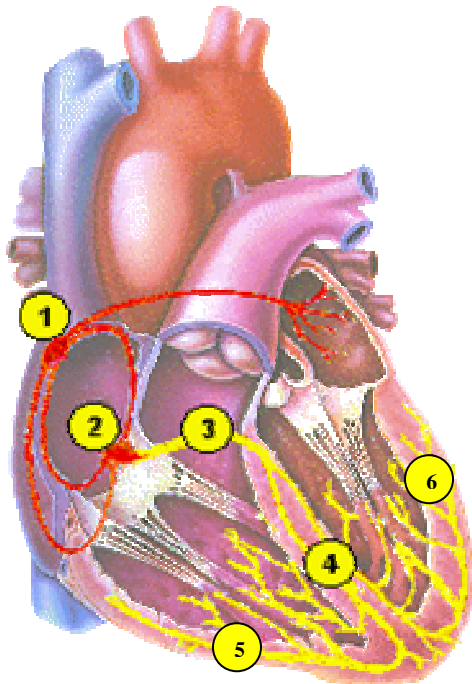
El metabolismo puede organizarse en tres pasos que son:

1. Adquisición celular del sustrato
2. Utilización del sustrato para producir ATP
3. Procesos que regulan la utilización de ATP (Kienle y Kittleson, 2000b).

3.2.2 Sistema de conducción especializado

Los componentes activos primarios del corazón son el miocardio y el sistema de conducción especializado; este último tiene dos funciones básicas. En primer lugar, algunas de sus células son automáticas y por lo tanto pueden iniciar la despolarización cardiaca. En la segunda, el resto del sistema es el responsable de conducir el impulso eléctrico a través del corazón de forma coordinada. Este sistema se muestra en la figura 4 y cuenta con diferentes nodos, ramas y fibras de conducción (Kittleson, 2000), que son descritas a continuación:

Figura 4. Esquemas del corazón y el sistema de conducción, exceptuando los tractos internodulares (Tomado de Tilley,



1992a).

-
- 1.- Nodo sinusal
 - 2.- Nodo atrioventricular
 - 3.- Haz de Hiss
 - 4.- Fibras de Purkinje
 - 5.- Rama fascicular derecha
 - 6.- Rama fascicular izquierda

a) Nodo sinusal

Se trata de un grupo de células especializadas y se encuentran en la unión del atrio derecho con la vena cava craneal (Figura 4). Esta compuesto por células *P*, que son células de transición y musculares atriales englobadas en una matriz de tejido fibroso. Este tipo de células son la fuente de la formación de impulsos, se despolarizan con una frecuencia mayor que cualquier otro grupo de células automáticas del corazón, por lo que suelen desarrollar la función de marcapasos. Las células de transición o células *T*, son las responsables de la conducción del impulso eléctrico desde las células *P* hasta la vía internodular y el músculo atrial (Kittleson, 2000).

El nodo sinusal está inervado con fibras simpáticas y parasimpáticas, contiene la misma cantidad de norepinefrina que el resto del atrio izquierdo, pero una concentración mayor de acetilcolina, lo que lo hace más sensible ante la acción del Sistema Nervioso Parasimpático (Kittleson, 2000).

b) Vías internodulares

Estas conectan el N-S con el N-AV y consta de tres partes, la vía craneal o anterior, media y caudal o posterior. Su función es conducir los impulsos cardíacos desde el N-S al N-AV con mayor rapidez que el músculo atrial y son también más resistentes a los efectos de la hiperkalemia, por lo que estas vías internodulares siguen conduciendo los impulsos eléctricos desde el N-S a la unión del N-AV, lo que permite mantener la función del marcapasos del N-S, a lo que se le ha llamado *conducción senoventricular* (Kittleson, 2000).

c) Nodo Atrioventricular

Se considera la región del sistema especializado en que la conducción es más lenta (Figura 8). La fase 0 de despolarización es mucho más llana en este tipo de células que en el miocardio. Al igual que el N-S el N-AV esta inervado por fibras colinérgicas – adrenérgicas y aunque recibe terminaciones nerviosas simpáticas y parasimpáticas derechas e izquierdas, predominan las segundas (Kittleson, 2000).

d) Ramas fasciculares

Estas ramas conducen el impulso eléctrico alrededor de tres veces más rápido que el miocardio y son responsables de la transmisión del impulso que llega desde el fascículo de Hiss hasta las Fibras de Purkinje (Kittleson, 2000).

e) Fibras de Purkinje

Éstas se comunican con los extremos de las ramas fasciculares y forman una red entretejida de fibras en el subendocardio de ambos ventrículos (Figura 4). Son las responsables de la distribución rápida y ordenada del impulso eléctrico en ambos ventrículos (Kittleson, 2000).

3.2.3 Funciones de las válvulas cardiacas

Las válvulas cardiacas hacen que la circulación de la sangre en el sistema cardiovascular sea unidireccional. Tanto el cierre como la apertura de las válvulas del corazón, son eventos pasivos debido a que dependen sólo del gradiente de presión hidráulica entre los compartimentos separados por estas válvulas. En los siguientes párrafos, se hace una descripción general del funcionamiento de las válvulas, conforme lo sugieren Ganong (2002) y Stefan (2005):

1. Válvulas atrioventriculares.

El cierre de las válvulas mitral y tricúspide al inicio de la sístole ventricular, impide que la sangre regrese desde los ventrículos a los atrios. Los bordes libres de estas válvulas están conectados por medio de los músculos papilares y de sus cuerdas tendinosas con el músculo ventricular. La contracción de los músculos papilares, de manera simultánea a la contracción ventricular, impide que las válvulas atrioventriculares hagan prominencia excesiva en los atrios. La ruptura de las cuerdas tendinosas o la parálisis de los músculos papilares hacen que las válvulas atrioventriculares se abran hacia los atrios durante la sístole ventricular, como resultado de ello, aparece un reflujo de sangre desde los ventrículos hacia los atrios, lo cual disminuye el gasto cardiaco.

2. Válvulas de las arterias aorta y pulmonar.

Estas válvulas no poseen músculos papilares y para cerrarse requieren de una mayor diferencia de presión que las válvulas atrioventriculares. Las válvulas de la aorta

y la arteria pulmonar se abren al inicio del período de expulsión y se cierran al final de éste. La superficie de apertura de estas válvulas es menor que la de las válvulas atrioventriculares y el flujo sanguíneo a través de ellas es más rápido

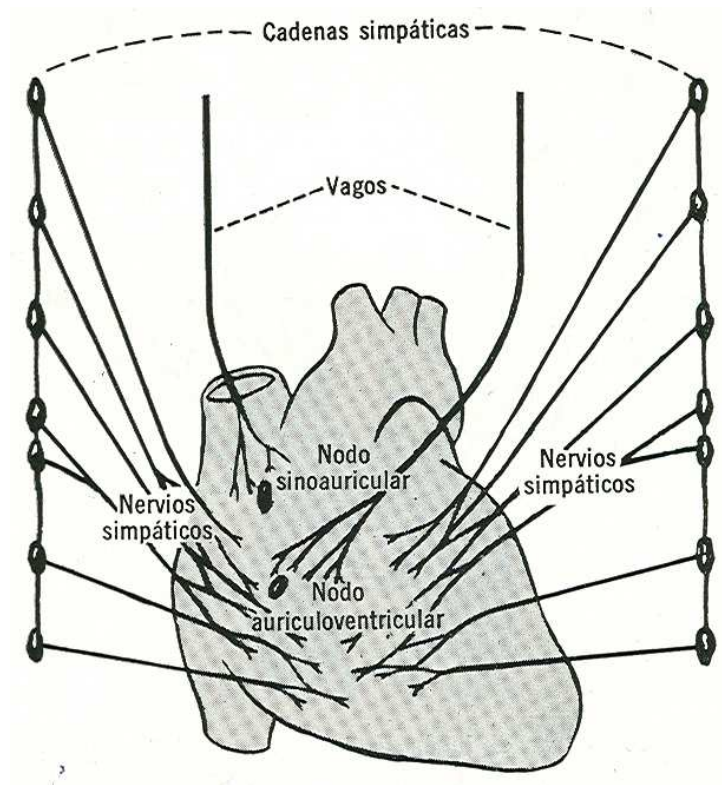
3.2.4 Control del corazón por los nervios simpáticos y parasimpáticos.

La eficacia del bombeo cardiaco está controlada por los nervios simpáticos y parasimpáticos (principalmente el nervio vago), que inervan profusamente al corazón como se observa en la figura 5. La estimulación simpática proporcionada por estos nervios puede aumentar la FC, además de promover la fuerza de contracción del corazón elevando así el volumen de sangre bombeado y la presión de expulsión (gasto cardiaco). Por tanto, es frecuente que la estimulación simpática incremente el gasto cardiaco hasta dos a tres veces (Guyton y Hall, 2002).

En contraste, la inhibición del sistema nervioso simpático puede utilizarse para disminuir en grado moderado la función de la bomba cardiaca, por lo tanto cuando la actividad de este sistema disminuye a niveles subnormales, esto reduce la FC y la fuerza de contracción ventricular, así también el nivel de bombeo cardiaco decrece (Guyton y Hall, 2002).

Por otra parte, la inervación parasimpática esta dada por el nervio vago. En este sentido la estimulación vagal intensa del corazón puede hacer que éste detenga durante unos segundos el latido cardiaco, además puede disminuir en un 20 – 30% la fuerza de contracción. Las fibras parasimpáticas se distribuyen principalmente en los ventrículos, que es donde radica la fuerza de contracción del corazón. Sin embargo, la gran disminución de la FC combinada con un ligero descenso de la fuerza de contracción puede hacer que la función de bombeo ventricular descienda un 50% más (Guyton y Hall, 2002).

Figura 5. Inervación del corazón (Tomado de Frandson, 1967)



3.3 INTRODUCCIÓN A LA ELECTROCARDIOGRAFÍA.

El ECG se puede definir como un registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón desde la superficie del cuerpo. Se utiliza como una herramienta clínica para identificar y caracterizar arritmias, así como alteraciones de la conducción; también se emplea como ayuda adicional para identificar dilataciones de los compartimentos cardiacos y como indicador de ciertas alteraciones electrolíticas como la hiperkalemia (Kittleson, 2000; Miranda, 2003; Tachika, 2004; Tachika, 2006b).

El ECG recoge, desde la superficie del cuerpo, los cambios de potencia del campo eléctrico generado por la actividad eléctrica del corazón a lo largo de las diferentes fases del ciclo cardiaco, por lo que es un método no invasivo y sólo proporciona una aproximación del voltaje real que genera el corazón (Kittleson, 2000).

3.3.1 Antecedentes de la Electrocardiografía.

A continuación se hace una cronología de los hechos más importantes en el desarrollo de la Electrocardiografía, en el que se describen a diversos personajes históricos:

William Harvey en 1616, descubre los latidos del corazón en la circulación sanguínea y describe en su obra por primera vez la mecánica de la circulación total de la sangre (Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

Kölliker y Müller en 1856 demostraron que el latido cardiaco genera una corriente eléctrica (Mendoza, 2002).

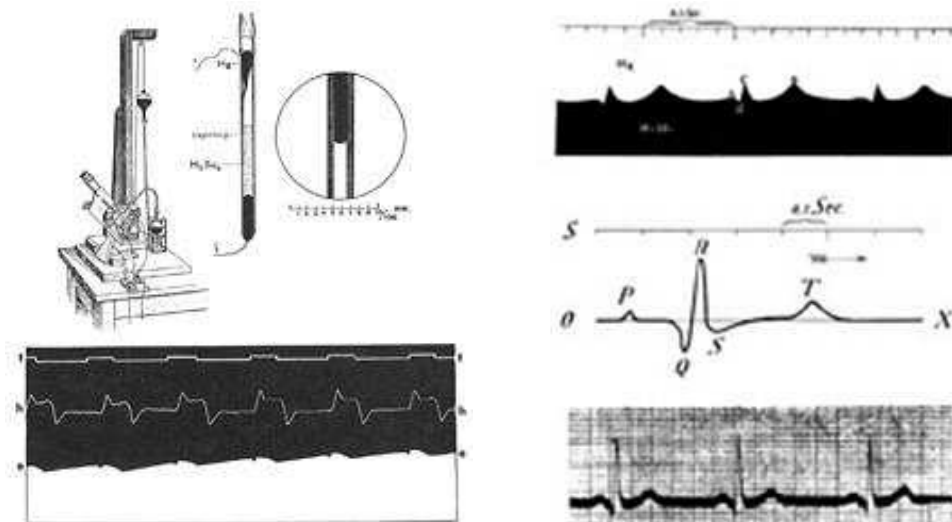
August D. Waller en 1887 describe que la actividad eléctrica que se genera en el corazón antes de cada contracción puede ser detectada desde la superficie corporal; ya que los líquidos son buenos conductores de la corriente eléctrica. Fue el primero en utilizar el término *electrocardiograma* (Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2006b).

Fue el primero en registrar los cambios eléctricos que acompañan a los latidos cardiacos en el hombre mediante un electrómetro capilar (columna de mercurio y ácido

sulfúrico) y más tarde en un gato colocando electrodos sobre el corazón expuesto. Luego realizó calibraciones para corregir este registro. Posteriormente utilizó un electrómetro de Littman (figura 6) con una ligera luz que interrumpe la columna de mercurio, capaz de tomar fotografías, hechas en placas montadas sobre un tren de juguete de lentos movimientos para registrar el primer ECG (Miranda, 2003; Tachika, 2006b).

Willem Einthoven en 1895 experimentó con el electrómetro capilar de Littman y mejoró el instrumento haciendo alteraciones en los circuitos y niveles de resistencia. Fue el primero en dar nombre a las deflexiones del ECG con la secuencia de *P*, *Q*, *R*, *S* y *T*; sin conocer aún sus orígenes o sugerir alguna interpretación de éstas (Miranda, 2003; Lama, 2004).

Figura 6. El electrómetro capilar de Littman (izquierda) y la evolución del ECG desde el electrómetro (derecha). El registro superior se obtuvo usando el electrómetro capilar, la imagen central corresponde a una curva corregida y el registro inferior se obtuvo usando el galvanómetro de cuerda desarrollado por Einthoven (Tomado de Lama, 2004).



En 1903 desarrolló el galvanómetro de cuerda para registrar y grabar con mayor precisión el trazo del ECG de la actividad eléctrica del corazón en una tira de papel que corría a velocidad constante, estaba formado por un imán, una bobina conductora conectada a una pajilla o aguja que reacciona al paso de la corriente eléctrica y que

indica la intensidad de la corriente en voltios. Así también determinó el sistema triaxial de derivaciones bipolares (Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Lama, 2004).

Sir Thomas Lewis en 1913 usando la tecnología de Einthoven escribió el primer libro de Electrocardiografía (Miranda, 2003).

El Dr. Nürr en 1922 fue el primero en utilizar la Electrocardiografía en los perros desde el punto de vista clínico (Mendoza, 2002, Tachika, 2006b).

Wilson y Col en 1933 desarrollaron el concepto de terminales centrales utilizando las derivadas unipolares (Miranda, 2003).

Lannek en 1949 publicó un estudio sistemático y un análisis estadístico de registros clínicos para salubridad y enfermedades de perros incluyendo la introducción del sistema conductor precordial (Mendoza, 2002).

3.4 ELECTROFISIOLOGÍA DEL CORAZÓN

El músculo cardíaco está clasificado como estriado, este tipo de músculo está formado por *miocitos* y por una matriz de tejido conjuntivo, estas células tienen propiedades intermedias entre músculo liso y esquelético intercaladas, donde hay uniones abiertas, las cuales permiten el paso de corrientes eléctricas. De esta manera el corazón se comporta ante un estímulo eléctrico como una sola unidad (sincitio) (Kittleson, 2000; Guyton y Hall, 2002; Mendoza, 2002; Tachika, 2006b).

Las propiedades de las células cardíacas son las siguientes:

- Cronotropismo: es la capacidad que posee el corazón de latir rítmicamente.
- Automatismo: propiedad de iniciar impulsos eléctricos, por la capacidad de despolarizar espontáneamente al alcanzar el umbral e iniciar un potencial de acción.
- Badmotropismo o Excitabilidad: capacidad de responder ante los estímulos nerviosos. De hecho en el organismo sólo existen dos tejidos excitables que son el músculo cardíaco y el sistema nervioso.
- Dromotropismo o Conductibilidad: las células cardíacas pueden transmitir los estímulos hacia otras partes del corazón, esta propiedad se puede definir como la capacidad de generar una corriente que estimule membranas de células adyacentes con su potencial de umbral y despolarizarse.
- Inotropismo o Contractibilidad: el miocardio posee la capacidad de contraerse ante la presencia de un estímulo.
- Refractabilidad: las células cardíacas no responden a otro estímulo hasta que haya completado el anterior (Ganong, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2006b).

3.4.1 Potencial de acción transmembrana

El corazón es un órgano cargado eléctricamente, es por ello que en reposo la mayoría de las células mantienen un gradiente eléctrico a través de la membrana celular. Durante la despolarización este gradiente cambia de modo que la polaridad se pierde o

se invierte. Cuando se despolariza una célula estimula la despolarización de las células adyacentes y se transmite en forma de onda que viaja de célula en célula por todo el miocardio (Kittleson, 2000).

Cuando la célula recibe un estímulo capaz de reducir el potencial de reposo de la membrana, provoca un estado al que se le denomina potencial de acción transmembrana, en este momento habrá un intercambio de iones a través de ella en forma secuencial, por lo que se describen cinco fases a continuación, que son ilustradas en la figura 7:

1. Fase 0 de despolarización o de potencial de acción

El gradiente eléctrico transmembrana de las células cardiacas en el interior de la célula es negativo respecto al exterior debido a que las proteínas que se encuentran en el citoplasma están cargadas negativamente. El potencial de membrana está determinado esencialmente por el gradiente de concentración de los iones de potasio (K^+). Cuando la célula recibe un estímulo eléctrico la membrana permite la salida del K^+ , mientras la membrana se hace más permeable a los iones de sodio (Na^+), estos pasan por los canales rápidos de Na^+ y permiten la entrada masiva de este ión lo que ocasiona la despolarización de la membrana creando un estado de positividad dentro de la célula (Kittleson, 2000; Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

2. Fase 1 de despolarización rápida o sobrecarga

El potencial de membrana pasa a ser levemente positivo durante la despolarización temprana y está determinado por la entrada de Na^+ a través de los canales lentos, por un transporte pasivo (Kittleson, 2000; Tachika, 2006b).

3. Fase 2 o de meseta

Cuando se inactivan los canales de Na^+ y tiene lugar una breve corriente de K^+ , la célula mantiene su potencial neutro de 0 mv durante 150 a 250 milisegundos (mseg). Durante esta fase se abren los canales lentos de Ca^{++} en la membrana que permiten la entrada de éste y el inicio de la contracción. En esta fase, la membrana se vuelve hasta cierto punto impermeable al K^+ debido a que la resistencia a la transferencia de iones del mismo aumenta a medida que lo hace el voltaje de la célula y el cierre de los canales de Na^+ hace que la conductancia a este sea baja. Al final de esta fase los canales de

entrada de Ca^{++} se cierran y se activa una corriente de salida de K^+ (Kittleson, 2000; Miranda, 2003; Tachika, 2006b).

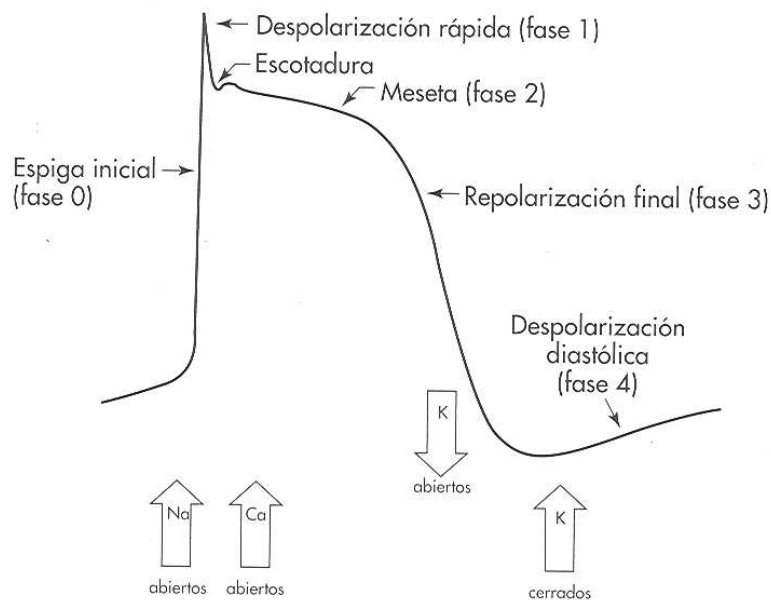
4. Fase 3 o repolarización final

Después de que se cierran los canales lentos de Ca^{++} , continúa el movimiento de los iones de Na^+ hacia el exterior de la célula, conduciendo a una mayor pérdida de cargas positivas del interior hacia el exterior, para que el espacio intracelular se vuelva a cargar negativamente (Miranda, 2003).

5. Fase 4 de despolarización diastólica o de potencial de reposo transmembrana

Es cuando ya se ha reestablecido el equilibrio entre las fuerzas de difusión de los iones, mecanismo que es facilitado por la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ que requiere de energía en forma de ATP para vencer las fuerzas de concentración de los compartimentos originales sacando el Na^+ y metiendo el K^+ (Miranda, 2003).

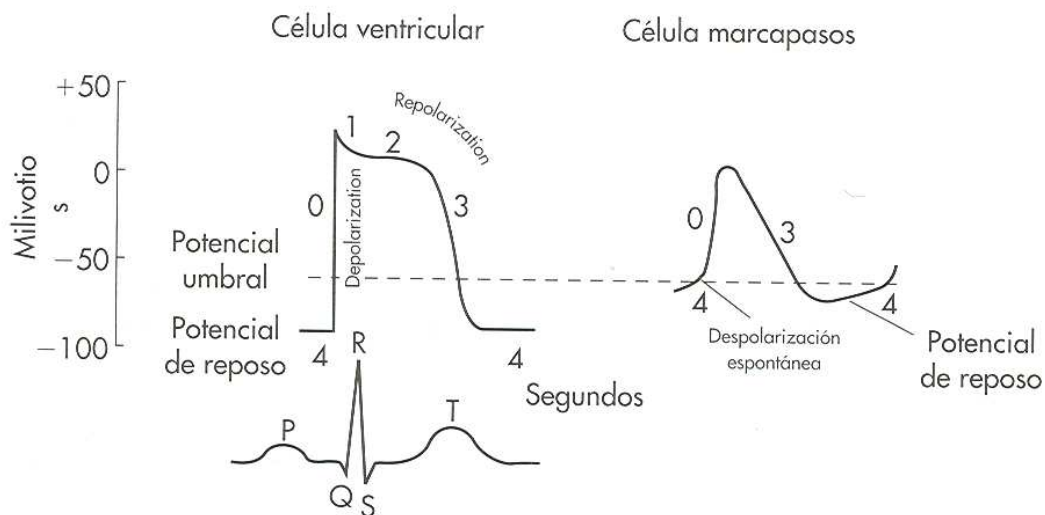
Figura 7. Esquema del potencial de acción de una miocito conducente (Tomado de Kittleson, 2000).



3.4.2 Marcapasos cardiacos

Las células cardiacas se pueden dividir en automáticas y no automáticas. Las primeras poseen la propiedad de la automaticidad, es decir pueden despolarizarse por sí mismas durante la fase 4 del potencial de acción. En el corazón son las células P del nodo sinusal (N-S), las N del nodo atrioventricular (N-AV) y las fibras de Purkinje. Los miocitos normales de los atrios y ventrículos no responden de manera espontánea a la despolarización en la fase 4 (Figura 8). Los bajos potenciales de reposo de la membrana de las células de los N-S y N-AV se deben a la falta de canales de entrada de K^+ en esos tejidos. El potencial de reposo durante la diástole en estas células no es estable, sino que se vuelve positivo de forma progresiva. Por otra parte, en el N-S la membrana celular se despolariza espontáneamente debido al influjo de Ca^{++} a través de los canales lentos y a la disminución de la corriente de salida de K^+ . En las células de Purkinje la despolarización sistólica se debe, principalmente a la activación de la corriente de entrada a través de un canal inespecífico para iones monovalentes, que se ve incrementada por las catecolaminas, lo que aumenta la velocidad de despolarización espontánea en la fase 4, por lo tanto de la despolarización en general (Kittleson, 2000).

Figura 8. Potenciales de acción de un miocito ventricular y de una célula del N-S (Tomado de Tilley, 1992a).



Para iniciar un potencial de acción en una célula cardíaca, tiene que aplicarse un estímulo que reduzca el potencial de reposo a un valor crítico, al que se le llama *potencial umbral* (-65 a -50 mv). Los canales de Ca^{++} de tipo L activados por voltaje de la membrana de las células del N-S se abren, esto permite la entrada en la célula de iones con carga positiva y la consiguiente despolarización (fase 0); si el estímulo es inferior al potencial umbral no habrá respuesta de la célula y si es superior la respuesta es total, esto es conocido como la *Ley de todo o nada*. En el momento en el que el potencial de membrana ha alcanzado el potencial umbral tiene lugar la despolarización, que en las células L es más lenta y su potencial de acción más corto que los de las células miocárdicas. La acetilcolina hiperpolariza la célula y disminuye la pendiente de despolarización en combinación con el aumento del tiempo que tarda la célula en alcanzar el potencial umbral y por tanto disminuye la velocidad de despolarización, es por ello que ocurre la disminución del gasto cardíaco (Kittleson, 2000; Miranda, 2003).

La frecuencia de despolarización es distinta en los diferentes tipos celulares. Las células del N-S se despolarizan a una frecuencia de entre 60 – 180 latidos por minuto (lpm) en el perro, las células del N-AV varía entre 40 – 60 lpm y las células de Purkinje entre 20 – 40 lpm; por consiguiente el N-S se despolariza antes de que las otras células automáticas puedan hacerlo y es el que suele controlar la FC (Kittleson, 2000; Tachika, 2006b).

3.4.3 Despolarización cardíaca

Una vez que se despolarizan las células T del N-S, éstas despolarizan a las células adyacentes y crea una onda despolarizante que viaja a través de todo el miocardio y provoca la contracción (Kittleson, 2000).

Esta onda viaja de izquierda a derecha y de craneal a caudal hasta el N-AV; este empieza a despolarizarse mucho antes de que la onda de activación de la musculatura atrial lo alcance debido a las vías internodulares que conectan ambos nodos. Cuando el impulso eléctrico cardíaco penetra en la unión atrioventricular (AV) su velocidad disminuye de forma exagerada lo que permite que haya un desfase entre la contracción atrial y ventricular. Cuando el impulso emerge del N-AV y penetra en el fascículo de Hiss, se propaga rápidamente hasta las ramas fasciculares y las fibras de Purkinje. La duración de este potencial de acción se incrementa de forma gradual en función de la

distancia al N-AV, así llega a un valor máximo cerca de la unión entre fibras de Purkinje y el músculo ventricular. A continuación el impulso cardiaco despolariza el miocardio ventricular, propagándose de célula en célula desde el endocardio al epicardio y de derecha a izquierda. La activación inicial empieza hacia el ápice del corazón, a lo largo del lado izquierdo del septo interventricular y en el subendocardio del ventrículo derecho; en ese momento las ondas viajan de izquierda a derecha y de caudal a craneal (Kittleson, 2000).

3.5 ECG, REGISTROS E INTERPRETACIÓN

El ECG constituye el registro de diferencias de potencial en el campo eléctrico cardiaco; si no hay diferencia de potencial no se registra más que una línea isoeleétrica o basal. Cuando se toma el ECG se observan deflexiones positivas y negativas, intercalados con porciones de la línea isoeleétrica, esto es porque cuando las células están en reposo no hay movimiento del estilete térmico del electrocardiógrafo y en el papel aparecerá línea isoeleétrica, pero cuando el impulso eléctrico viaja acercándose al electrodo positivo se registran deflexiones (ondas) positivas y cuando se alejan se registran deflexiones negativas; si viaja perpendicular no causan deflexiones, conocidas como deflexiones isoeleétricas; de ahí surge el trazo electrocardiográfico (Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2004).

Usos del ECG:

- Diagnóstico, clasificación de arritmias, infartos y trastornos de conducción con una confiabilidad del 99%.
- Valoración del estatus del miocardio.
- Valoración de desequilibrios electrolíticos, como la enfermedad de Adisson, cetoacidosis diabética e insuficiencia renal severa, entre otras.
- Suministrar información sobre las condiciones físicas del corazón como la hipertrofia ventricular izquierda
- Determinación del efecto a las terapias a partir de diferentes fármacos y su toxicidad.
- Monitoreo de pacientes durante procedimientos anestésico – quirúrgicos, como geriátricos o en casos de pericardiocentesis, entre otras.
- En pacientes con enfermedades inespecíficas que causen debilidad, fiebre, letargo, colapsos y convulsiones. Además de enfermedades sistémicas que afecten al corazón como piometra, neoplasias y miocarditis toxica
- Determinar si el corazón funciona normalmente o sufre de anomalías como latidos extra o saltos – arritmia cardiaca.
- Permitir la detección de anomalías conductivas (bloqueo AV, bloqueo de rama).

- Finalmente se dice que el ECG es efectivo hasta un 60 – 70 % para detectar anomalías como cardiomegalias, sin embargo para corroborar o descartar estos probables agrandamientos, se debe recurrir a la radiología simple, Ecocardiografía en modo “M” y Angiocardiografía (Miranda, 2003; Tachika, 2006a; Tachika, 2006b; <http://es.wikipedia.org>).

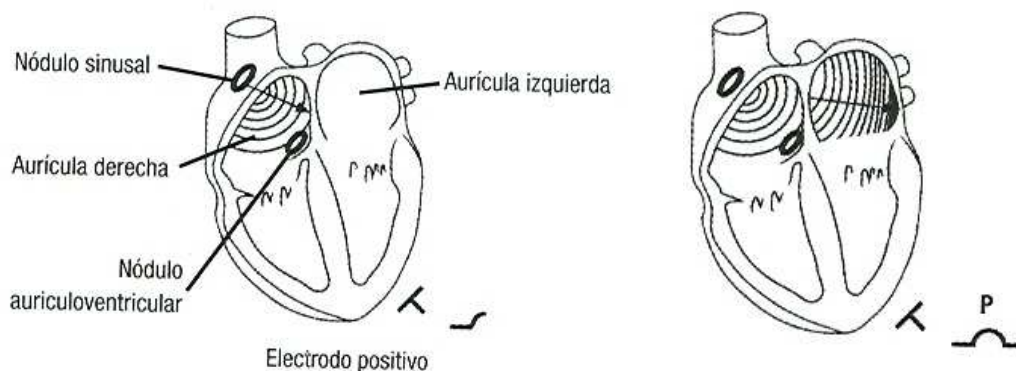
Ya que este registro es el gráfico de la actividad eléctrica del corazón, el trazo de esta acción produce una serie de ondas y complejos que son denominados *P*, *Q*, *R*, *S* y *T*. Las ondas y complejos están separados por lapsos que se llaman segmentos o intervalos (Mendoza, 2003), los cuales son esquematizados en conjunto en la figura 12; por lo que cada uno de ellos se describe a continuación:

3.5.1 Onda P

Indica la despolarización atrial, como su muestra en la figura 9. Cuando se despolariza el N-S no se presenta alguna onda, por consiguiente no se registra ninguna desviación en el ECG. En el momento en que las células P en el N-S desencadenan un impulso, se propaga una onda de excitación a través del atrio que se despolariza de célula en célula y se inicia un frente de unión entre el atrio derecho y la vena cava craneal que se propaga de derecha a izquierda y craneal a caudal. El trazo resultante es una deflexión positiva y redondeada, que inicia con la despolarización atrial y al término de ésta, la onda llega a su final con lo cual el voltaje regresa a cero y en el ECG se registra una línea isoeletrica (Tilley, 1992a; Mendoza, 2003; Miranda, 2003; Tachika 2006).

La onda P se considera ascendente o positiva en las derivaciones I, II, III y aV_F; y es negativa en las derivaciones aV_R y aV_L (Kittleson, 2000; Mendoza, 2002; Miranda, 2003)

Figura 9. Generación de la onda P (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b; Tachika, 2006b).



3.5.2 Intervalo P – R

Es el segmento que hay entre el comienzo de la onda P y el y la deflexión positiva de del complejo QRS, representa el tiempo en que la onda de excitación se propaga desde el principio de la despolarización del atrio (N-S), pasando por el N-AV, hasta llegar al sistema de Purkinje, es decir desde la despolarización atrial hasta el inicio de la despolarización ventricular. El intervalo debe de ser constante cuando los atrios y los ventrículos laten rítmicamente (Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2004).

3.5.3 Complejo QRS

La onda de este complejo representa la despolarización ventricular. La onda Q que es la primera inflexión negativa, resulta de la despolarización ventricular. Cuando el impulso cardíaco alcanza el miocardio ventricular se crea de nuevo un frente de despolarización. La propagación de la actividad inicial en el septo es de izquierda a derecha y en la pared ventricular derecha, de endocardio a epicardio. Esto genera un frente de onda medio (suma de dos frentes que se despolarizan hacia el ventrículo derecho) debido a que el lado derecho del corazón se encuentra a la derecha del tórax, el frente medio viaja hacia los polos negativos de las derivaciones I, II, III y aV_F (Kittleson, 2000; Mendoza, 2002).

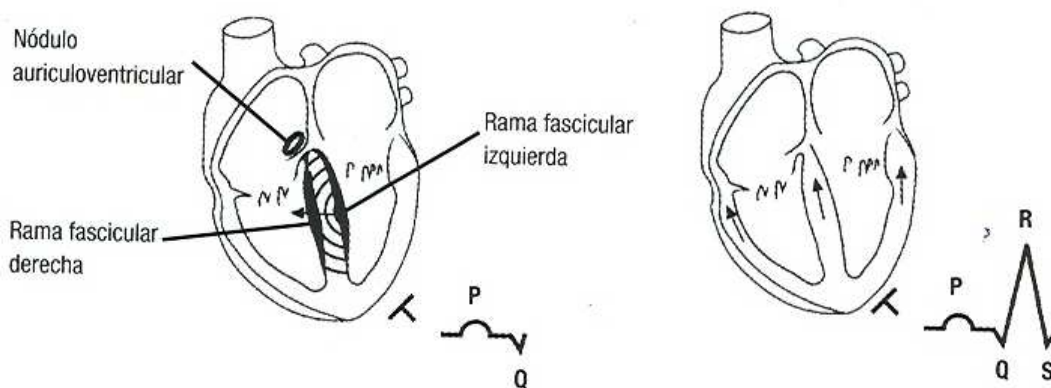
La onda R es la más prominente y corresponde a una deflexión positiva e indica el esparcimiento del potencial de acción hacia el vértice ventricular. Desde ahí, las fibras de Purkinje acarrean los potenciales de acción con rapidez hacia arriba por las paredes anteriores de ambos ventrículos. Debido a que la posición del ventrículo izquierdo en el

tórax es más caudal hacia la izquierda, la derivación II es la que representa una mayor onda R en el perro sano (Kittleson, 2000).

Por último, el resto de las partes basales de ambos ventrículos y el septo están despolarizados, generando una corriente que se aleja del polo positivo y se presenta una desviación negativa en el ECG, la cual recibe el nombre de onda S (Figura 10) (Tilley, 1992a; Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2004).

En un corazón que este situado más o menos horizontal en el tórax, la despolarización de la base cardiaca al final de la despolarización ventricular puede generar esta onda, que en perros sanos es muy pequeña o puede estar ausente (Kittleson, 2000).

Figura 10. Generación del complejo QRS (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).



3.5.4 Segmento S – T

Después del complejo QRS la curva del ECG vuelve al punto isoelectrico, representa el final de la despolarización y el comienzo de la repolarización ventricular; es el período comprendido entre el final de la onda S (punto J) y el comienzo de la onda T. Durante estos eventos se produce la expulsión ventricular de la sangre (Mike, 1999; Mendoza, 2002; Tachika, 2004).

3.5.5 Onda T

Representa la repolarización del miocardio ventricular en los perros y gatos (Figura 11), la dirección de la onda T es variable; esta onda puede ser positiva, negativa

o bifásica y su dirección no es significativa, ya que esta depende de la edad del perro y/o gato (Mike, 1999; Fox *et al.*, 2006).

Figura 11. Generación de la onda T (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).

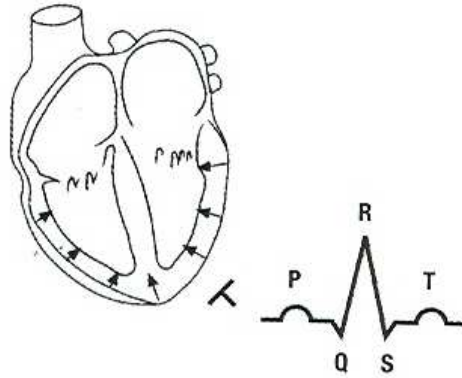
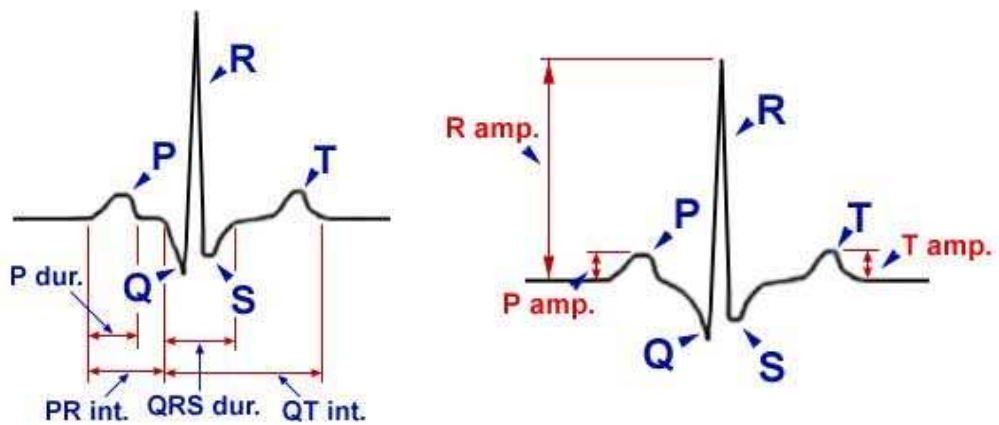


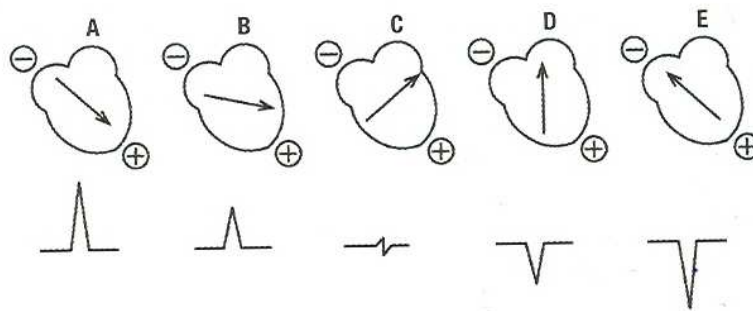
Figura 12. Esquematación de ondas, intervalos y complejos electrocardiográficos (Tomado de Montoya *et al.*, 2001)



3.6 SISTEMA DE DERIVACIONES

Uno de los objetivos de la obtención de un ECG es determinar la magnitud de la onda y la dirección en la que se desplaza como se ilustra en la figura 13.

Figura 13. Dirección en la que viajan el impulso eléctrico y su relación con las ondas y deflexiones en un ECG (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).

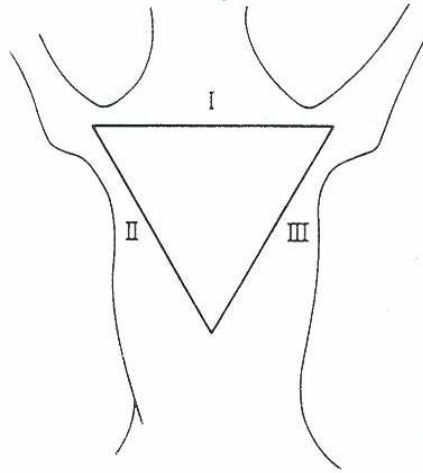


La mejor forma de conseguir esto consiste en utilizar varias derivaciones que deben mantenerse siempre a una distancia constante del corazón para conseguir múltiples orientaciones del frente medio (Kittleson, 2000).

Willem Einthoven ideó el primer electrocardiógrafo y el primer sistema de derivación fijo para registrar ECG clínicos. El sistema de derivación estaba compuesto por tres derivaciones bipolares conseguidas mediante la disposición de tres electrodos en tres de las extremidades: uno en la anterior derecha, otro en la anterior izquierda y el último en la posterior izquierda (Tilley, 1992a; Kittleson, 2000; Mendoza, 2002; Mirada 2003).

Las tres derivaciones las denominó I, II y III, éstas quedaban en el mismo plano frontal y formaban un triángulo, a éste se le dio el nombre de *Triángulo de Einthoven* (Figura 14). Dado que las ondas de despolarización se propagan por lo general de derecha a izquierda y de craneal a caudal en el corazón, Einthoven situó los electrodos positivos al lado izquierdo y en la zona caudal del cuerpo, de modo que el ECG registrará desviaciones positivas (Kittleson, 2000).

Figura 14. Triángulo de Einthoven compuesto por tres derivaciones que forman un triángulo equilátero alrededor del corazón (Tomado de Kittleson, 2000).



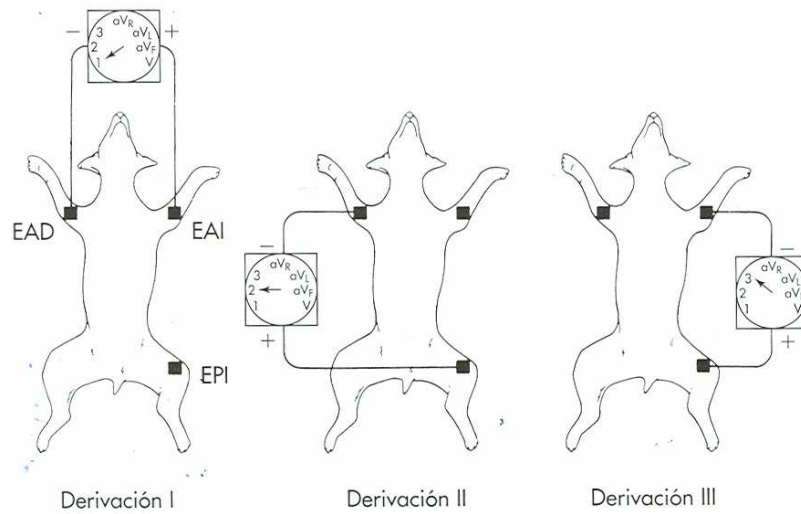
Estas derivaciones utilizan dos polos para cada derivada, siendo una negativa, otra positiva y el otro polo se denominó *tierra*; a éstas se les llamó derivadas bipolares (Figura 15), que de acuerdo con Miranda (2002) son las siguientes:

Derivada I. Mide la diferencia en potencial eléctrico entre el electrodo positivo en la extremidad anterior izquierda y el negativo en la anterior derecha.

Derivada II. Mide la diferencia en potencial eléctrico entre el electrodo positivo en la extremidad posterior izquierda y el negativo en la anterior derecha.

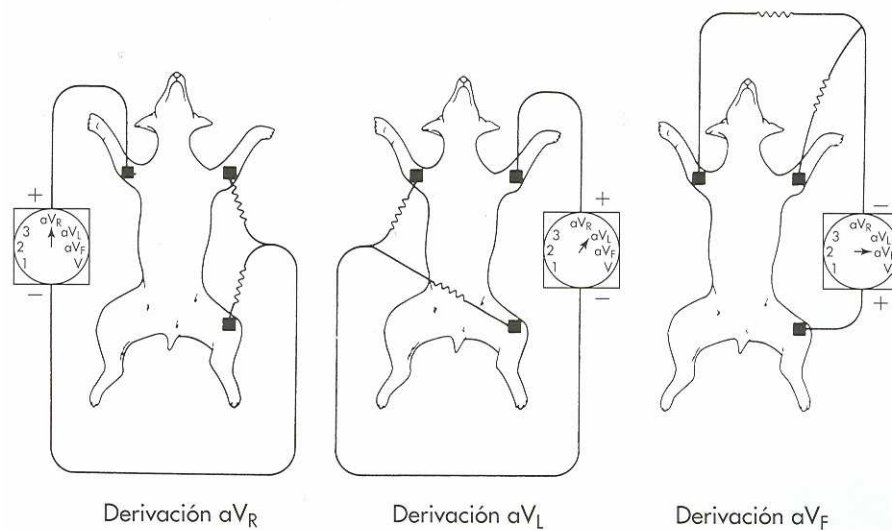
Derivada III. Mide la diferencia en potencial eléctrico entre el electrodo positivo en la extremidad posterior izquierda y el negativo en la anterior izquierda.

Figura 15. Derivaciones bipolares de las extremidades y colocación de electrodos (Tomado de Tilley, 1992a).



Además de las derivaciones bipolares, se utilizan derivaciones unipolares. Para ello se emplean los mismos electrodos de las derivaciones bipolares; uno de ellos se toma como positivo y la media de los otros dos, se usa como punto de referencia neutro en lugar de negativo. Para indicar correctamente su nomenclatura se les ha agregado una letra *a* antes de su nombre: aV_R , aV_L y aV_F que se muestran en la figura 16 (Kittleson, 2000).

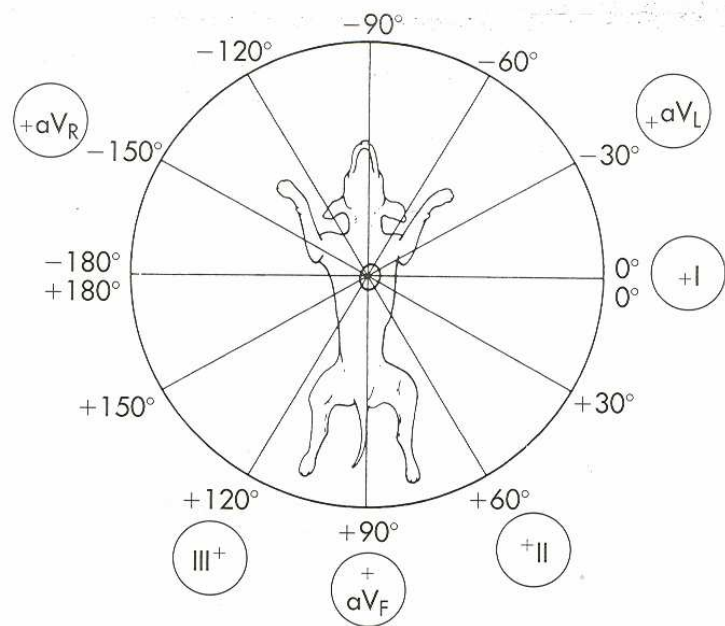
Figura 16. Derivaciones unipolares de las extremidades y colocación de electrodos (Tomado de Tilley, 1992a).



Estas derivaciones registran sólo la mitad de voltaje que las bipolares y para que puedan compararse con éstas últimas, el electrocardiógrafo amplifica sus desviaciones hasta doblarlas, por lo que se denominan *derivaciones dobladas* (Kittleson, 2000).

De acuerdo con la hipótesis de Einthoven en las derivaciones de las extremidades se refleja la actividad eléctrica de todo corazón como se muestra en la figura 17. Las derivaciones unipolares fijadas al tórax se desarrollan más tarde en la historia de la electrocardiografía para medir fenómenos eléctricos limitados a zonas determinadas del corazón (Tilley, 1992a).

Figura 17. Sistema de derivaciones Hexaxial formado por las derivaciones de las extremidades (Tomado de Tilley, 1992a).

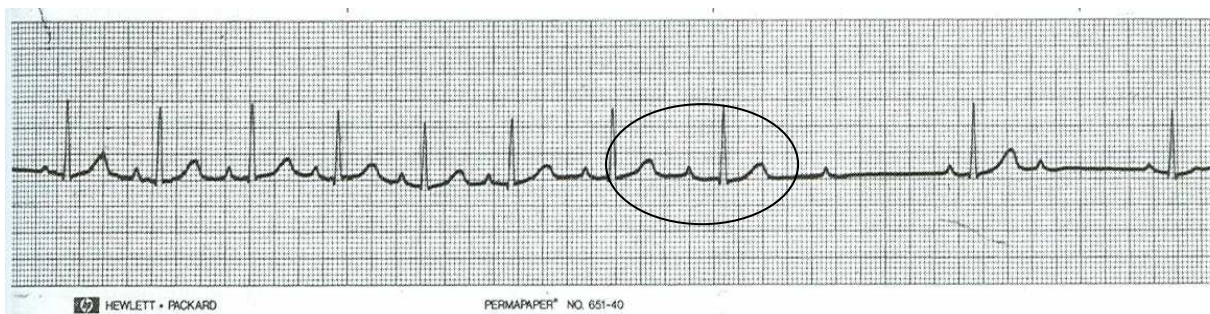


3.7 REGISTRO DEL ECG

Existen múltiples electrocardiógrafos disponibles, algunos de ellos funcionan mediante una aguja caliente y papel encerado, otros registran las ondas sobre papel térmico, sin embargo otros digitalizan la información en un ordenador y después la imprimen. Estos aparatos suelen utilizar filtros para reducir los artefactos de la línea isoelectrica. Los filtros no pueden limitar las desviaciones de alta frecuencia ya que esto podría reducir el tamaño de los complejos QRS (Kittleson, 2000).

Cuando se registra un ECG es muy importante disponer de una buena toma de tierra, si esta no es adecuada se crean interferencias eléctricas en formas de oscilaciones cíclicas que alteran el registro como se observa en la figura 18 (Kittleson, 2000).

Figura 18. Ejemplo de una interferencia debida a una mala toma de tierra, indicada con un ovalo (Tomado de Kittleson, 2000).

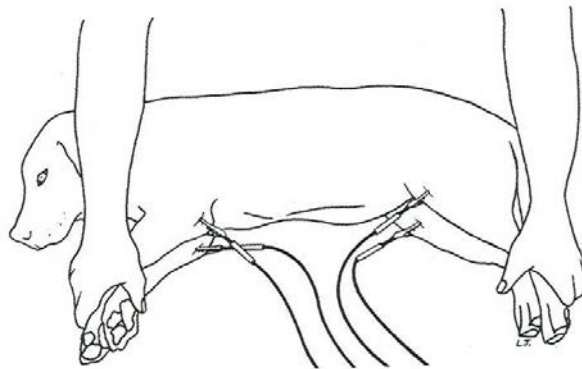


La mayoría de los electrocardiógrafos disponen de un electrodo especial para conectar al paciente a la toma de tierra que en algunos aparatos es completamente independiente y en otros, forma parte de todo el grupo de cables. Para una buena toma de tierra es indispensable que los cables tengan un buen contacto con la piel usando gel conductor o alcohol (Kittleson, 2000).

3.7.1 Procedimiento para la toma del ECG

Para registrar un ECG el paciente debe de estar en decúbito lateral derecho con los miembros extendidos, perpendiculares al cuerpo y ligeramente separados uno del otro para que no haya interferencia eléctrica como se esquematiza en la figura 19 (Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

Figura 19. Colocación del paciente para la toma del ECG (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).



Para el registro de las derivadas bipolares o unipolares se deben de colocar electrodos en la piel de la superficie anterior de las rodillas (craneal al ligamento patelar) y en los codos u olécranon (Miranda, 2003).

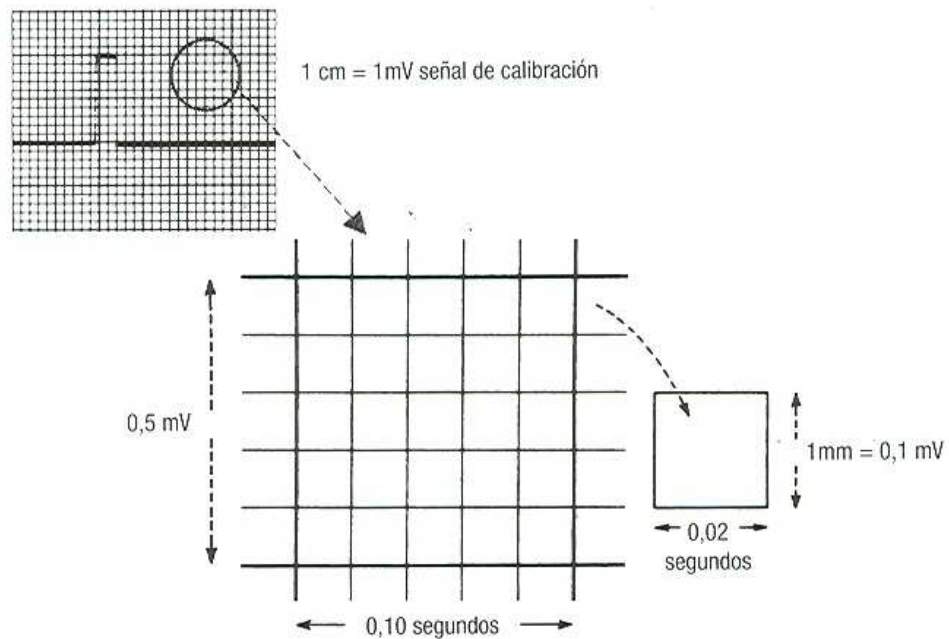
Cada electrodo es de un color diferente y la forma en como se colocan, es la siguiente:

- Negro: en la rodilla de la extremidad posterior izquierda.
- Rojo: en la rodilla de la extremidad posterior derecha.
- Blanco: en el codo de la extremidad anterior derecha.
- Verde (tierra): en el codo de la extremidad anterior izquierda (Kittleson, 2000).

3.7.2 Papel electrocardiográfico

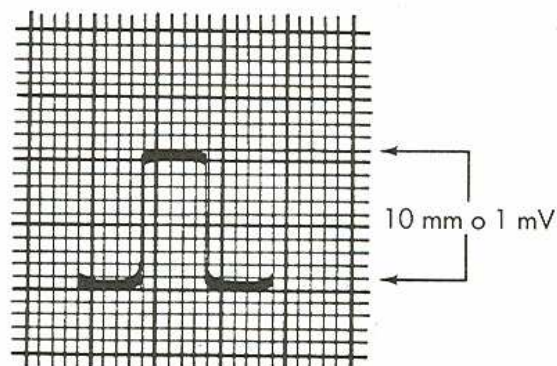
Los ECG se registran sobre papel milimétrico (Figura 20) y en la mayoría de ellos existe divisiones cada cinco milímetros (Mendoza, 2002).

Figura 20. Ampliación del papel gráfico que se utiliza para la toma de un ECG (Tomado de Tilley y Burtneck, 2001b).



Una vez que se ha preparado al paciente, debe calibrarse el electrocardiógrafo. En la mayoría de los aparatos puede efectuarse de forma automática, esto es enviando una señal de 1 mv. El electrocardiógrafo se calibra de modo que a una señal provoque una desviación de 1 cm o 10 milímetros (mm), a la cual se ha denominado *sensibilidad estándar*, ésta se muestra en la figura 21 (Kittleson, 2000; Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

Figura 21. Señal de calibración de 1 mv (Tomado de Kittleson, 2000).



3.7.3 Velocidad del papel

Después de la calibración se escoge la velocidad del papel, la mayoría de los aparatos pueden ajustarse a 25 o 50 mm por seg. En el primer caso la velocidad se determina para realizar diagnóstico de arritmias, mientras que, el segundo caso se emplea más como monitoreo del paciente o como estudio de rutina (Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

3.7.4 Cálculo de la frecuencia cardiaca

La determinación de la FC proporciona datos útiles sobre el ritmo cardiaco y es lo primero que debe hacerse. En principio se calcula la FC teniendo en cuenta que cuanto más largo sea el período de tiempo en que se cuentan los latidos, más preciso será el cálculo. Si se cuenta 1 min la precisión es de ± 1 lpm, mientras que, si sólo se cuentan 6 seg es de ± 10 lpm, por lo tanto es necesario que el intervalo que se cuente sea lo más largo posible, aunque 6 seg son, por lo general suficientes (Kittleson, 2000).

Existen dos métodos para determinar la FC, que según Miranda (2003) son:

1. Cuando se trabaja a una velocidad de 50 mm / seg o 3000 mm / min y se tienen intervalos R – R constantes, entonces se puede calcular la FC dividiendo 3000 entre el número de mm que estén presentes entre dos ondas R; así de esta forma se obtiene la FC / min. En el caso de que se trabaje a 25 mm / seg se tendrán 1500 mm / min y se sigue el mismo procedimiento.
2. Si no se obtienen intervalos R – R constantes, pero se sigue trabajando a 50 mm / seg se cuentan cuantos latidos completos caben en 3 seg (24 cuadros de 1 mm) y se multiplica por 20 para obtener el valor en 1 min. Si se trabaja a 25 mm / seg se cuentan 6 seg y se multiplica por 10 para determinar la FC.

3.7.5 Lectura del ECG

Cada ocasión en se tome un registro electrocardiográfico siempre se deben evaluar los siguientes puntos:

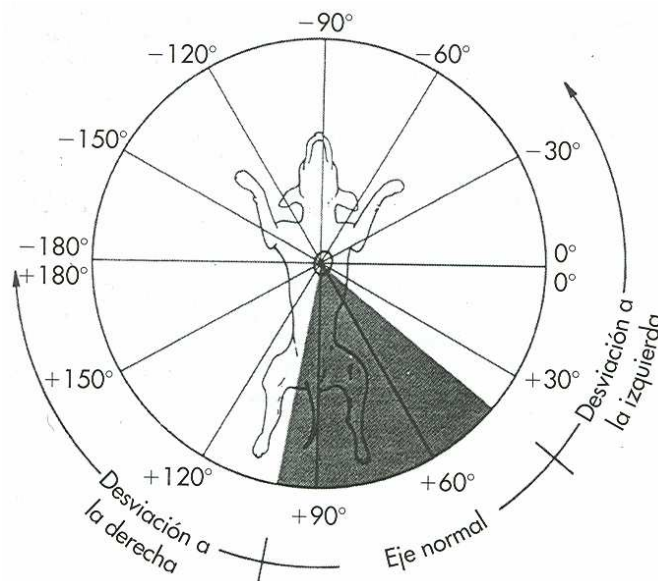
1. Calcular la FC.
2. Evaluar el ritmo cardiaco.
3. Análisis de las deflexiones, intervalos y segmentos:
 - a. Onda P
 - b. Intervalo P – R
 - c. Complejo QRS
 - d. Onda T
 - e. Intervalo Q – T
 - f. Segmento S – T
4. Determinación del eje eléctrico medio (Miranda, 2003; Tachika, 2006a).

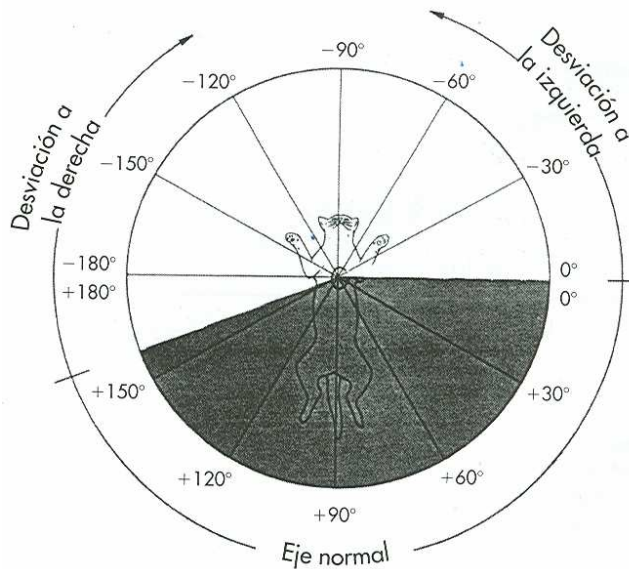
3.8 DETERMINACIÓN DEL EJE ELÉCTRICO MEDIO

El eje eléctrico o eje eléctrico medio (EEM) hace referencia a la dirección (eje) media en la que se mueve una onda de dipolos (frente eléctrico) a través del corazón en un plano frontal, donde se considera estar mirando a un canino de frente parado sobre sus piernas. El EEM puede aplicarse a la despolarización atrial (onda P), a la ventricular (complejo QRS) o a la repolarización ventricular (onda T); por lo tanto el EEM puede definirse como la medición de la dirección en las que están viajando las fuerzas eléctricas en un plano frontal (Kittleson, 2000).

En el perro varía en un rango normal de 40° a 100° (+) y en el gato de 0° a 155° (+), como se observa en la figura 22. Cuando se salen de esos rangos habrá desviaciones del eje hacía la izquierda o a la derecha, que se asocian a aumentos de tamaño o trastornos en la conducción ventricular; como el caso de los bloqueos de rama. Sin embargo, cuando los dos ventrículos están aumentados de tamaño las fuerzas eléctricas compiten y el eje eléctrico se localiza en rangos normales (Miranda, 2003).

Figura 22. Sistema Hexaxial de derivaciones con eje eléctrico medio normal en caninos y felinos (Tomado de Tilley, 1992a).





Tachika (2006b), propone el método para determinar el EEM el cual se describe a continuación:

Para realizar esto se miden los complejos QRS, tanto de la derivada I como de la derivada aV_F . Primero se establece una línea isoelectrica arbitraria en los complejos, que nos ayuden a determinar cuántos cuadrillos mide hacia arriba de la línea isoelectrica (electropositividad), así también, cuántos cuadrillos mide hacia abajo a partir de la misma (electronegatividad). Posteriormente se realiza la suma algebraica de los valores, tanto positivos como negativos y se le da un valor numérico (positivo o negativo) a la derivada I y a la aV_F .

Se trazan líneas paralelas al eje de las abscisas (derivación I) y al eje de las ordenadas (aV_F), con ello se toma el punto en el que se intersectan como referencia para tratar, a partir del origen, el vector final.

La desviación del EEM hacia la izquierda sugiere un probable agrandamiento del lado izquierdo del corazón o una cardiomegalia generalizada. La desviación de eje a la derecha indica una posible cardiomegalia derecha (Tachika, 2006b).

3.9 VALORES NORMALES EN EL ECG DE CANINOS Y FELINOS

Cuadro 1. Valores electrocardiográficos normales en caninos y felinos.

| | | Caninos | | Felinos |
|---|------------------|---|---|---|
| Frecuencia cardiaca (lpm ¹) | | Cachorros | 70 – 220 | 120 – 240 |
| | | Razas toy | 70 – 180 | |
| | | Estándar | 70 – 160 | |
| | | Razas gigantes | 60 – 140 | |
| Ritmo | | Ritmo sinusal Arritmia sinusal Marcapasos errante o cambiante | Ritmo sinusal | |
| Onda P | Amplitud | Máximo | 0.4 mv | Máximo 0.2 mv |
| | Intervalo | Máximo | 0.04 seg, en razas grandes hasta 0.05 seg | Máximo 0.04 seg |
| Intervalo P – R | | | 0.06 – 0.13 seg | 0.05 – 0.09 seg |
| QRS | Amplitud | Razas grandes | 3.0 mv | Máximo 0.9 mv |
| | | Razas pequeñas | 2.5 mv | |
| | Intervalo | Razas grandes | 0.06 seg | Máximo 0.04 seg |
| | | Razas pequeñas | 0.05 seg | |
| Segmento S – T | | Depresión no más de 0.2 mv Elevación no más de 0.15 mv | En esta especie, este segmento no es visible debido a que permanece en la línea isoeletrica. | |
| Intervalo Q – T | | 0.15 – 0.25 seg con una FC normal | 0.12 – 0.18 seg con una FC normal | |
| Onda T | Amplitud | | ± 0.05 – 1.0 mv Puede ser positiva, negativa o bifásica. No debe de ser mayor a ¼ de la amplitud de la onda R | Menor de 0.3 mv Usualmente es positiva |
| EEM | | | + 40 a +100 | 0 ± 160 |

¹Latidos por minuto

(Tilley, 1992a; Kittleson, 2000; Goodwin, 2001; Mendoza, 2002; Miranda, 2003, Tachika, 2006a; Tachika, 2006b).

3.10 INTERPRETACIÓN DE ANORMALIDADES EN EL ECG

3.10.1 Onda P

- Un aumento en la amplitud indica un agrandamiento del atrio derecho y se le denomina *P – pulmonale*. Este tipo de anomalía se desarrolla en una enfermedad crónica respiratoria.
- La duración de la onda P no debe de ser mayor de 0.04 – 0.05 seg. Cuando esta aumenta es debido a un incremento del atrio izquierdo y a esta anomalía se le conoce como *P – mitrale*.
- Ondas P negativas son originadas por complejos prematuros o por taquicardia en la unión AV.
- Mayor cantidad de ondas P:
 - Bloqueo AV de segundo grado
 - Taquicardia atrial con bloqueo AV fisiológico
 - Impulso atrial prematuro, no conducido a los ventrículos
- Menor cantidad de ondas P:
 - Paro sinusal
 - Taquicardia AV superpuesta
- La ausencia de la onda es ocasionada por:
 - Fibrilación atrial, la onda P es reemplazada por oscilaciones conocidas como *ondas f*.
 - Fibrilación ventricular
 - Paro atrial por hipercalcemia, hiperkalemia, predisposición racial en el Springer Spaniel Inglés y por enfermedades atriales
 - Superposición de complejos QRS en las ondas P (ondas P enterradas)
 - Ondas P inadvertidas o isoeléctricas en una derivación en particular
 - Taquicardia sinusal en donde las ondas P están superpuestas en las ondas T (Kienle y Kittleson, 2000c; Goodwin, 2001; Tilley y Burtneck, 2001b; Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

3.10.2 Intervalo P – P irregular

- Arritmia sinusal anormal.
- Impulsos atriales superpuestos o prematuros.
- Complejos de escape después de un período de paro sinusal.
- Bloqueo sinusal (Tilley y Burtnick, 2001a; Mendoza, 2002).

3.10.3 Intervalo R – R irregular.

- Cuando es muy largo indica bloqueo AV de primer grado.
- Si es variable el intervalo puede ser originado por la alteración del tono vagal.
- Taquicardia atrial con bloqueos AV fisiológicos (Kienle y Kittleson, 2000c; Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

3.10.4 Intervalo P – R irregular.

- La prolongación del intervalo, mayor a 0.13 seg en caninos y 0.09 en felinos con un ritmo sinusal normal indica un bloqueo AV de primer grado.
- Bloqueo AV de segundo grado.
- Intervalos P – R más cortos (menores de 0.06 seg en caninos y 0.05 seg en felinos) están originados por una preexcitación ventricular a causa de:
 - Síndrome de Wolff-Parkinson-White
 - Alteraciones congénitas limitadas al sistema de conducción
 - Defectos del septo auricular
 - Displasia de la válvula tricúspide en caninos
 - Cardiomiopatía hipertrófica en felinos (Tilley y Burtnick, 2001b; Mendoza, 2002).

3.10.5 Complejo QRS.

La manifestación de los principales vectores resultantes de la activación ventricular son: Q (septo), R (pared libre) y S (base).

- Una onda Q mayor de $\frac{1}{4}$ de la onda R es patológica e indica una hipertrofia septal.
- El incremento en la duración del complejo QRS significa un agrandamiento del ventrículo izquierdo.
- En un incremento del ventrículo derecho se observa el complejo en forma de W.

- En el aumento de ambos ventrículos se observan ondas Q prominentes en las derivaciones I, II, III y aV_F, acompañado de complejos QRS anchos y ondas R altas.
- Presencia de ondas Q y S positivas indican un infarto transmural (necrosis).
- La ausencia de ondas P y complejos QRS indican una fibrilación ventricular, sólo se observan oscilaciones que pueden ser grandes (fibrilación gruesa) o pequeñas (fibrilación fina) y por asistolia ventricular.
- La presencia de complejos con alternancia eléctrica son originados por:
 - Derrames pericárdicos
 - Tumores de la base del corazón
 - Carcinoma metastásico
 - Insuficiencia cardiaca derecha
 - Derrame pericárdico idiopático benigno
 - Bloqueo de rama fascicular
 - Taquicardia supraventricular
- Los complejos QRS de bajo voltaje pueden estar asociados con:
 - Obesidad
 - Derrame pericárdico o pleural
 - Hipotiroidismo
 - Edema pulmonar, enfisema o neumonía
 - Lesión del miocardio, cardiomiopatía (neoplasia infiltrativa, fibrosis del miocardio)
 - Cardiomiopatía por el uso del citostáticos como la adriamicina
 - Neumotórax
 - Daño severo al miocardio con pérdida de masa muscular
- En gatos el complejo QRS de bajo voltaje es una variante normal (Tilley y Burtnick, 2001a; Tilley y Burtnick, 2001b; Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2006b).

3.10.6 Falta de relación entre las ondas P, QRS y T

- Cuando las ondas P no se relacionan con los complejos QRS – T se debe a que hay una conducción AV modificada, ocasionada por un ritmo ectópico superpuesto o ventricular.
- En los bloqueos AV de primer grado los impulsos atriales pueden estar bloqueados, por lo tanto, no llegan a los ventrículos. En un bloqueo AV de segundo grado pueden observarse ondas P que no van seguidas de complejos QRS.
- Se pueden originar ritmos ectópicos, lo que ocasiona despolarizaciones prematuras, en consecuencia las ondas P y los complejos QRS no se relacionan. La disociación de las ondas P y los complejos QRS – T frecuentemente dura poco, particularmente cuando el N-S es capaz de capturar el impulso hacia los ventrículos y logra dominar el foco ectópico.
- Los complejos QRS anormales provocan ondas T ensanchadas (Mendoza, 2002).

3.10.7 Segmento S – T.

- Supranivel
 - Cuando existe una elevación del segmento S – T en gatos es anormal, esto indica una hipoxia del miocardio, pericarditis o una efusión pericárdica.
- Infranivel
 - Depresión, menos de 0.2 mv o con ondas R dominantes. Cualquier depresión del segmento es anormal en gatos ocasionada por hipoxia del miocardio, bloqueo de rama fascicular derecha, cardiomiopatía hipertrófica, hiper o hipocalcemia, hiper o hipokalemia, traumatismo cardiaco, toxicidad a digitálicos e infarto subendocárdico.
- Pseudodepresión
 - Se presenta debido a ondas de repolarización en enfermedades atriales o en casos de taquicardia que también pueden causar depresiones del segmento.

- Otros cambios en el segmento S – T pueden ocurrir de forma secundaria a bloqueos de rama, hipertrofia miocárdica, complejos ventriculares prematuros (Tilley y Burtnick, 2001a; Mendoza, 2002; Miranda, 2003; Tachika, 2006a).

3.10.8 Onda T.

- No debe de exceder de $\frac{1}{4}$ del tamaño de la onda R o de la onda Q. Esta puede ser negativa o positiva dependiendo de la edad.
- Una onda T de mayor amplitud representa una hipoxia al miocardio, trastornos de conducción intraventricular, agrandamiento ventricular, bradicardia y pacientes con enfermedad cardiaca.
- Cuando la onda T esta acuminada o picuda, hace referencia a un aumento de K y cuando es negativa indica isquemia.
- La onda T aplanada, chica, negativa o positiva significa que hay una disminución del K.
- Cuando se observan ondas T alternantes (positivas y negativas), son el resultado de hipocalcemia, altos niveles de catecolaminas circulantes o incremento súbito del tono simpático (Tilley y Burtnick, 2001a; Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

3.10.9 Intervalo Q – T.

- Intervalos cortos son causados por hipo e hipercalcemia, así como por el uso de digitálicos.
- Intervalos largos o prolongados indican hipo e hipercalcemia, hipotermia, insuficiencia renal aguda y crónica, alcalosis pancreática, eclampsia, intoxicación por etilenglicol o Quinidina, bradicardia, ejercicio excesivo, disturbios del SNC y trastornos en la conducción intraventricular que se asocian con complejos QRS anchos (Mendoza, 2002; Miranda, 2003).

Algunas de estas anormalidades de caninos y felinos son ejemplificadas con imágenes en el anexo 3.

3.11 ARRITMIAS (DISRITMIAS): BLOQUEOS ATRIO – VENTRICULARES

Se entiende por arritmia una alteración de la FC, irregularidad en la formación de impulso eléctrico cardíaco, interrupción en la conducción del estímulo, de forma que altera la secuencia normal de activación de atrios y ventrículos (Kienle, y Kittleson, 2000c; Tilley y Burtnick, 2001c; Mendoza, 2002).

Por lo tanto, cualquier ritmo cardíaco que no se origine en el N-S, a una frecuencia normal y a intervalos regulares se clasifica como una arritmia. Estas pueden producir FC rápidas o lentas, que pueden ser regulares o irregulares (Kienle, y Kittleson, 2000c).

Las anomalías de la conducción pueden o no derivar en una arritmia. Los bloqueos AV de primer grado y los bloqueos de la rama fascicular no alteran el ritmo sinusal normal. Por otra parte, los bloqueos AV de segundo grado producen arritmias al generar una FC irregular. Los bloqueos AV de tercer grado son también un tipo de arritmia, ya que producen una FC demasiado lenta (bradicardia). Se debe considerar que en los bloqueos AV de tercer grado la FC (contracción ventricular) suele ser regular (Kienle, y Kittleson, 2000c; Raddle, 2001).

3.11.1 Clasificación de las arritmias

La siguiente clasificación se basa en las alteraciones de la generación o conducción del impulso, entre ellas las más importantes son:

1. Formación normal del impulso sinusal:
 - a. Ritmo sinusal normal
 - b. Arritmia sinusal
2. Alteración en la generación del impulso sinusal:
 - a. Bradicardia sinusal
 - b. Taquicardia sinusal
3. Alteración en la generación del impulso supraventricular:
 - a. Complejos atriales prematuros
 - b. Taquicardia atrial
 - c. Fibrilación atrial
 - d. Complejos prematuros de la unión AV
 - e. Taquicardia de la unión AV

4. Alteración en la generación del impulso ventricular:

- a. Complejos ventriculares prematuros
- b. Taquicardia ventricular
- c. Asistolia ventricular
- d. Fibrilación ventricular

5. Alteración de la conducción del impulso:

- a. Bloqueo o paro sinusal
- b. Síndrome del seno enfermo
- c. Parada atrial
- d. Preexcitación ventricular
- e. Bloqueo AV de primer grado
- f. Bloqueo AV de segundo grado
- g. Bloqueo AV de tercer grado
- h. Bloqueo de rama fascicular izquierda
- i. Bloqueo de rama fascicular derecha (Tilley y Burtnick, 2001c).

3.11.2 Mecanismo de la arritmogénesis

Estos mecanismos de formación de una arritmia consisten, esencialmente en alteraciones de la conducción y formación del impulso eléctrico cardiaco. Las anomalías de la conducción suelen producir retrasos y bloqueos de la misma, pero también pueden contribuir a la formación de taquirritmias ectópicas (despolarizaciones prematuras) proporcionando un sustrato para la reentrada. Las anomalías de la formación del impulso producen bradiritmias como taquirritmias (Kienle, y Kittleson, 2000c).

3.11.3 Bloqueos AV

Este tipo de bloqueos son perturbaciones de la conducción que alteran la transmisión del impulso eléctrico cardiaco desde el N-S hasta los ventrículos. La alteración de la conducción AV puede ser consecuencia de alteraciones de la conducción de la unión AV, del fascículo de Hiss o en ambas ramas fasciculares de forma simultánea. Los bloqueos AV se clasifican como de primer, segundo y tercer grado como ya se había mencionado. Los de primer grado implican una prolongación de la conducción, los de segundo grado consisten en una conducción intermitente y los de tercer grado determina una interrupción completa de la misma (Kienle y Kittleson, 2000c). A continuación se describen cada uno de los bloqueos AV.

3.11.4 Bloqueo AV de primer grado

Los bloqueos de primer grado son prolongaciones del intervalo P – R, no producen una arritmia. Se considera que existe un bloqueo de primer grado cuando el intervalo P – R es mayor de 0.13 seg en el perro y 0.09 seg en el gato como se observa en la figura 23. Puede aparecer de forma aislada o acompañar a un bloqueo AV de segundo grado y estos aparecen cuando el tiempo de conducción desde el N-S a los ventrículos se prolonga más allá de lo normal (Kienle y Kittleson, 2000c).

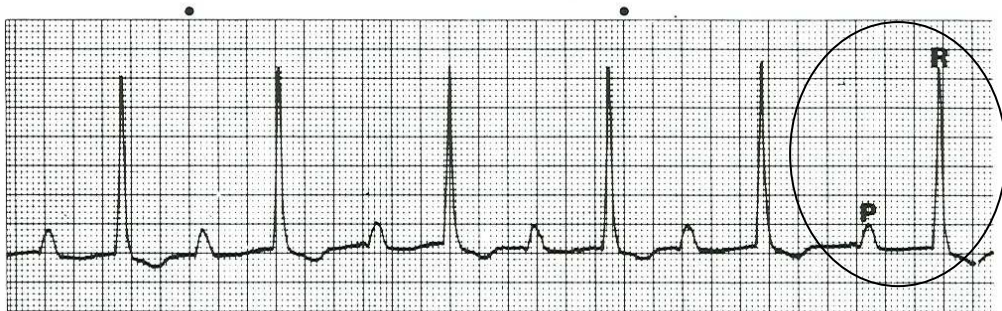
Este tipo de bloqueos están asociados a:

- Intoxicaciones con digitálicos (Digitoxina, Digoxina), a lo que se le conoce como *digitalización* y se presenta en el 50% de los pacientes tratados con estos fármacos.
- Otros fármacos que pueden desencadenar este tipo de bloqueos son el Propanolol, Quinidina y Procainamida.
- Hipo e hiperkalemia.
- Dosis bajas de Atropina intravenosa, inicialmente prolonga el intervalo P – R y posteriormente se observa el incremento de la FC.
- Es frecuente y normal localizarlo como cambio por envejecimiento en el Cocker Spaniel y Dachshunds.
- Estímulo vagal reflejo (Tilley, 1992b).

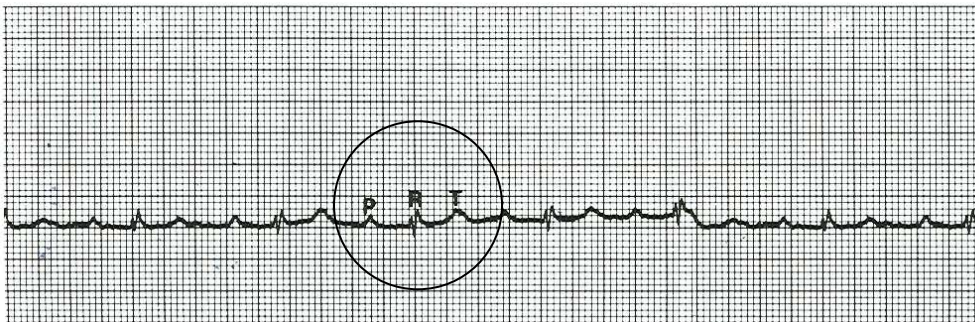
El pronóstico del bloqueo de primer grado es de bueno a reservado. Los que son secundarios a la administración de fármacos y alternaciones electrolíticas desaparecen cuando se corrigen las causas. Si son consecuencia de un aumento del tono vagal no tienen consecuencias clínicas. En este sentido, las enfermedades degenerativas del sistema de conducción son lo bastante leves como para producir un bloqueo AV de primer grado, pero por lo general no progresan. No obstante, pueden convertirse en ocasiones, en bloqueos AV de mayor grado. En conclusión, los bloqueos de primer grado no requieren tratamiento (Tilley, 1992b; Kienle y Kittleson, 2000c; Raddle, 2001).

Figura 23. Bloqueo AV de primer grado, donde se observa que el intervalo P – R es mayor de lo normal (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).

Perro



Gato



3.11.5 Bloqueo AV de segundo grado

Este tipo de bloqueos tienen lugar cuando algunas despolarizaciones sinusales no son conducidas a través de la unión AV hasta los ventrículos. Lo que a la auscultación se perciben como latidos que “desaparecen”, además el ritmo cardiaco es anormal y aparece una arritmia (Kienle y Kittleson, 2000c).

Los bloqueos AV de segundo grado se clasifican en *Mobitz Tipo I* (Wenckebach) (Figura 24) y *Mobitz Tipo II* (Figura 25). Una nueva clasificación ha sido propuesta y se basa en el intervalo de los complejos QRS, está se divide en dos: Tipo A, la cual se refiere a que el bloqueo se localiza por encima de la bifurcación del fascículo de Hiss y la Tipo B que está por debajo de ésta (Tilley, 1992b; Kienle y Kittleson, 2000c; Tilley y Burtnick, 2001b).

Las células del N-AV poseen también una propiedad única, su período refractario permanece avanzado durante la diástole. Este período tan prolongado hace que el N-AV

no permita que las despolarizaciones atriales alcancen los ventrículos cuando la frecuencia de ésta es muy elevada, a ello es lo que se ha denominado *bloqueo AV de segundo grado funcional o fisiológico* y se da con mayor frecuencia en pacientes con fibrilación atrial (Kienle y Kittleson, 2000c).

Los bloqueos AV de segundo grado pueden observarse en perros sanos, en especial en cachorros de entre 8 y 11 semanas de edad. Este fenómeno sólo se da cuando los animales se encuentran en reposo y se trata de un bloqueo Mobitz tipo I (Kienle y Kittleson, 2000c).

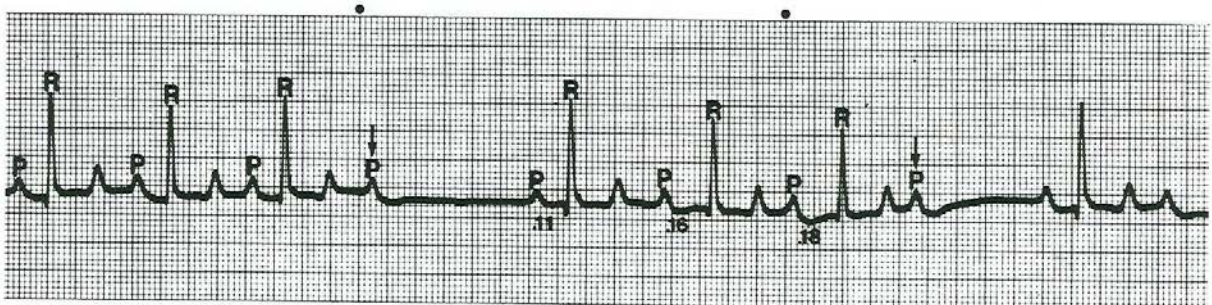
Los bloqueos de segundo grado pueden ser secundarios a un estímulo vagal. El N-AV está muy inervado por fibras vagales y por consiguiente, un aumento de este produce un bloqueo AV de segundo grado tipo I y no de tipo II (Kienle y Kittleson, 2000c).

Las características electrocardiográficas que se observan en un bloqueo AV de segundo grado Mobitz I son:

- Ondas P normales que no producen complejos QRS.
- El intervalo P – R es variable. Puede existir una prolongación progresiva en este intervalo con latidos sucesivos hasta que sea bloqueada una onda P.
- La duración del complejo QRS es normal (Mobitz I es generalmente de tipo A).
- La frecuencia ventricular es más lenta que la frecuencia atrial debido al bloqueo de las ondas P (Tilley y Burtnick, 2001b).

Figura 24. Bloqueo AV de segundo grado Mobitz I tipo A. Nótese la ausencia de los complejos QRS después de las ondas P marcadas con las flechas (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).

Perro



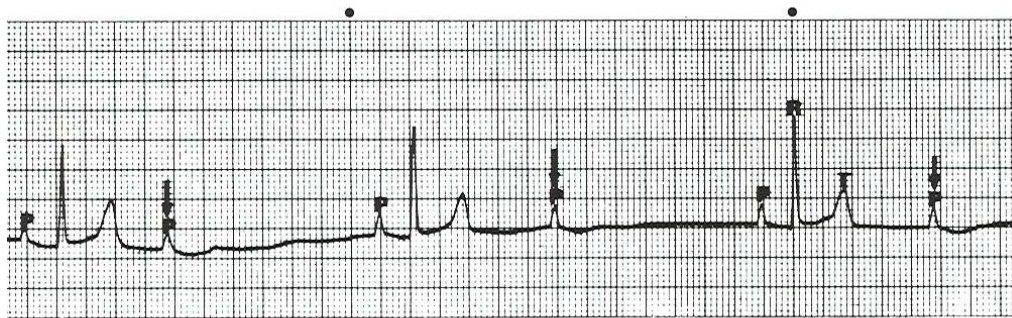
Mobitz I tipo A

Las características electrocardiográficas que se observan en un bloqueo AV de segundo grado Mobitz II son:

- El bloqueo Mobitz II es más grave que el bloqueo Mobitz I, al ser impredecible la frecuencia y gravedad del bloqueo.
- Pueden verse ondas P que no producen complejos QRS. Las ondas P son normales.
- Los intervalos P – R son constantes (no varían cuando preceden a un latido bloqueado).
- Los complejos QRS tienen con frecuencia una configuración anormal, en este caso los bloqueos Mobitz II son generalmente de tipo B, por lo tanto el complejo es ancho.
- Cuando se bloquean dos o más ondas P consecutivas tiene lugar un bloqueo AV de segundo grado avanzado (Mobitz II).
- Puede producirse una relación fija entre el atrio y los ventrículos (bloqueo AV 2:1, 3:1 y 4:1).
- La frecuencia ventricular es más lenta que la atrial debido a las ondas P bloqueadas (Tilley y Burtnick, 2001b).

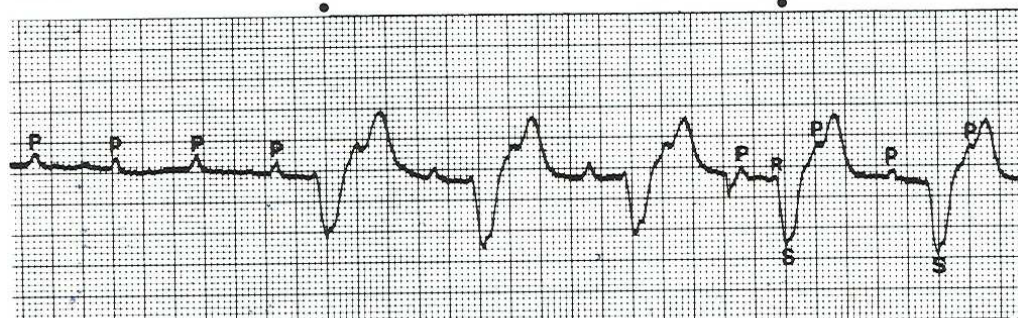
Figura 25. Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II tipos A y B. Obsérvese en el primer caso, la ausencia de los complejos QRS después de las ondas P, mientras que el segundo caso se hace notar la anomalía en el ECG, caracterizándose por mayor número de ondas P con preexcitación, ondas R isoeletricas y ondas S prominentes (Tomado de Tilley y Burtnick, 2001b).

Perro



Mobitz II tipo A

Gato



Mobitz II tipo B

El bloqueo AV de segundo grado puede ser normal que se encuentre en perros, especialmente en animales jóvenes, sin embargo también se encuentra asociado a arritmias sinusales, aumento del tono vagal y a estados asociados como:

- Taquicardia supraventricular.
- Fibrosis microscópica idiopática, en perros viejos especialmente Cocker Spaniel y Dachshunds.
- Estenosis hereditaria o isquemia del fascículo de Hiss en Pugs.
- Cardiomiopatía hipertrófica.
- Hipertiroidismo en gatos.

- Miocarditis, incluida la enfermedad de Lyme.
- Administración de fármacos como: Xilacina, Quinidina, Digoxina, Propanolol, Lidocaína y dosis bajas de Atropina intravenosa.
- Desequilibrios electrolíticos.
- Enfermedad crónica respiratoria.
- Neoplasia cardíaca. (Tilley, 1992b; Kienle y Kittleson, 2000c; Tilley y Burtnick, 2001b).

3.11.6 Bloqueo AV de tercer grado o bloqueo cardíaco completo

Sucede cuando no existe conducción entre el N-S y la unión AV y/o todas las ramas fasciculares. En este bloqueo el N-S se despolariza a su frecuencia, despolarizando el atrio y produciendo ondas P, mientras que los ventrículos son despolarizados por un marcapasos secundario, ya sea en N-AV o las fibras de Purkinje, que se despolariza a una frecuencia más lenta y genera complejos QRS (Figura 26). En el ECG las ondas P y los complejos QRS no guardan relación alguna (disociación AV), lo que hace que los intervalos P – R varíen de un latido a otro (Kienle y Kittleson, 2000c).

La mayoría de pacientes caninos y felinos con este tipo de bloqueo son animales de mediana edad o geriátricos, esto puede indicar la presencia de una enfermedad degenerativa del sistema de conducción. También se pueden dar casos de bloqueos de tercer grado en pacientes menores de un año que pueden ser congénitos, como en el Pug. Los signos clínicos con bloqueos AV de tercer grado no suelen mostrar sintomatología y si lo hacen sólo se presentan debilidad y episodios de síncope (Tilley, 1992b; Kienle y Kittleson, 2000c).

Las características electrocardiográficas que se observan en un bloqueo AV de tercer grado son:

- La frecuencia ventricular es más lenta que la atrial (más ondas P que complejos QRS). El ritmo de escape ventricular suele tener una frecuencia inferior a 40 lpm. El ritmo de escape de la unión tiene una frecuencia de 40 – 60 lpm en caninos y 60 – 100 lpm en felinos.
- La onda P es normal.

- El complejo QRS es ancho y anormal cuando el marcapasos está localizado en el ventrículo o en la parte inferior de la unión AV en pacientes con bloqueo de la rama fascicular.
- El complejo QRS es normal cuando el marcapasos de escape está localizado en la zona inferior de la unión AV en un paciente sin bloqueo de rama fascicular.
- No hay conducción entre el atrio y el ventrículo. Las ondas P no tienen una relación constante con los complejos QRS.
- Los intervalos P – P y R – R son relativamente constantes, excepto en arritmias sinusales (Tilley, 1992b; Tilley y Burtnick, 2001b).

Los estados asociados a los bloqueos de tercer grado son:

- Alteraciones congénitas asociadas como estenosis aórtica, defectos del septo ventricular.
- Intoxicación grave por digitálicos.
- Cardiomiopatía infiltrativa: amiloidosis y neoplasias.
- Fibrosis microscópica idiopática, en perros viejos de la raza Cocker Spaniel y Dachshunds.
- Otras causas: cardiomiopatía hipertrófica, endocarditis, miocarditis, infarto del miocardio, hiperkalemia y la enfermedad de Lyme (Tilley, 1992b; Tilley y Burtnick, 2001b).

3.12 DESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS

3.12.1 Xilacina

1. Nombre genérico.

Clorhidrato de Xilacina

2. Origen y Química.

Su nombre químico es clorhidrato de 5, 6-dihidro - 2 - (2, 6-xilidino) - (dimetil - fenilamina) - H -1, 3 - tiacina. Es un cristal incoloro con sabor agrio, soluble en agua y estable en solución. Tiene un pH de 5.5.

3. Acción farmacológica.

Agonista α_2 adrenérgico, tranquilizante, sedante, que posee efectos analgésicos similares a la morfina, aunque de corta duración, también se ha descrito que produce relajación muscular.

4. Farmacocinética.

Absorción: se puede administrar por vía IV o intramuscular (IM), se absorbe rápidamente. La absorción desde los sitios subcutáneos (SC) es muy variable y no se recomienda utilizar esta vía. Este fármaco también se administra por vía epidural.

Distribución: la Xilacina es liposoluble y por ello tiene amplia distribución corporal. Su acción comienza de 3 a 5 min después de la administración IV pero puede demorar 10 – 15 min en producir el efecto completo tras una administración IM. La biodisponibilidad tras la inyección IM es del 52 a 90% en perros. La duración del efecto va de 25 hasta 40 min en una dosis estándar de Xilacina. La analgesia persiste hasta por 15 – 30 min, la sedación es de al menos de 1 – 2 horas (hrs).

Biotransformación: los α_2 adrenérgicos se metabolizan por monooxigenasas hepáticas. Los metabolitos hidroxilados son conjugados con glucorónido (excepto en gatos).

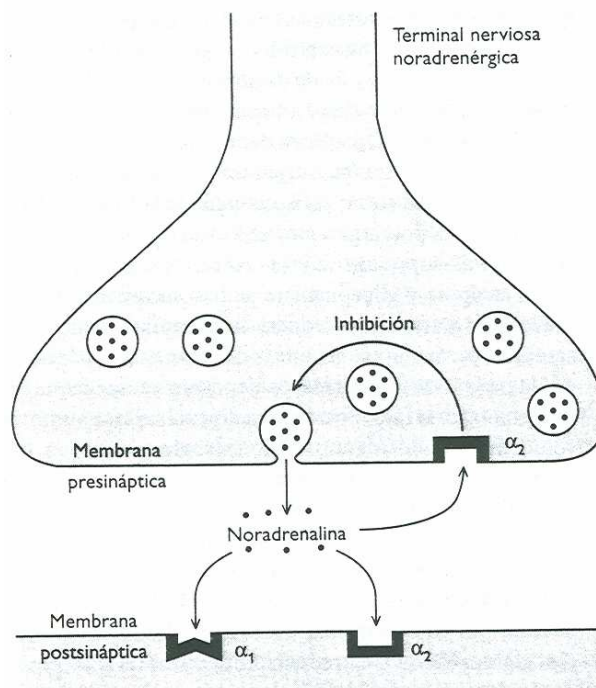
Excreción: la vía de eliminación es por la orina, sus metabolitos son excretados casi en un 90%, la vida media de eliminación es de 30 min hasta 2 hrs.

5. Farmacodinamia.

La Xilacina bloquea los receptores periféricos α_2 presinápticos, con lo que inhibe la liberación de noradrenalina y por consiguiente interfiere con la transmisión de impulsos. También induce un estímulo vagal vía central; además de un efecto analgésico y sedante, esta última se debe a la depresión de las neuronas del *locus ceruleus*, que es una región del tronco encefálico inferior a través de la cual los impulsos se transmiten al procencéfalo y al sistema límbico. Ésta genera relajación muscular por inhibición de la transmisión intraneuronal de impulsos.

Los receptores α_2 adrenérgicos están acoplados a la proteína G y vinculados al sistema del segundo mensajero AMPc. La activación del receptor α_2 inhibe a la adenilato ciclasa y de esta manera reduce los niveles de AMPc como se observa en la figura 27.

Figura 27. Receptores α_2 que se encuentran sobre las membranas presinápticas y postsinápticas (Tomado de Pawson, 2004).



Con referencia a lo anterior, el Clorhidrato de Xilacina es un agonista alfa, por lo que sus acciones y efectos farmacológicos serán similares a las funciones de las catecolaminas, que de acuerdo con su estructura química, se consideran derivados de la descarboxilación de la fenilalanina. Las catecolaminas son: dopamina, noradrenalina y adrenalina, en el que el sustrato de esta vía biosintética es el aminoácido L – tirosina.

Al respecto, el almacenaje de las catecolaminas en las vesículas secretoras requiere de un mecanismo de transporte activo. El ATP, que se encuentra localizado en la membrana de estas vesículas, genera un gradiente eléctrico y un pH adecuado para este transporte. En la liberación de las catecolaminas la acetilcolina liberada de las fibras preganglionares estimula los receptores colinérgicos de tipo nicotínico, los cuales se localizan en las células cromafines. La activación de estos receptores membranales despolariza a las células y con ello se activan los canales de Ca^{++} dependientes del voltaje y la entrada de este ión. El aumento en la concentración intracelular de iones de Ca^{++} origina la exocitosis de los gránulos de secreción. Durante la exocitosis, el contenido de las vesículas se libera hacia el líquido extracelular, de este modo se liberan las catecolaminas, pero también las cromograninas, la enzima ATP y algunos péptidos.

En el siguiente cuadro se describe la localización y efectos fisiológicos de las catecolaminas, de acuerdo al órgano blanco, tejido, receptor y respuesta obtenida de la estimulación del mismo.

Cuadro 2. Localización y efectos fisiológicos de la adrenalina, noradrenalina o ambas (Tomado de Verdugo, 2005).

| Órgano blanco | Tejido o sistema | Receptor | Respuesta |
|---------------|-----------------------|------------|--|
| Corazón | N-S | β_1 | Taquicardia |
| | Sistema de conducción | | Aumento en la velocidad de conducción (puede causar arritmias) |
| | Ventrículos | | Aumento en la contractilidad y la velocidad de conducción |
| Arteriolas | Coronaria | α_1 | Vasoconstricción |
| | Músculo esquelético | α_1 | Vasoconstricción |
| | | β_1 | Vasodilatación |
| | Cerebrales | α_1 | Ligera vasoconstricción |

| | | | |
|-----------------------------|--|----------------------|--|
| | Del área esplécnica (gastrointestinales y renales) | α_1 | Vasoconstricción |
| | Piel y mucosas | α_1 | Vasoconstricción (palidez) |
| Venas | | α_1 | Vasoconstricción (permite aumentar el retorno venoso) |
| Pulmón | Músculo bronquial | β_2 | Broncodilatación |
| Metabolismo | Músculo | β_2 | Estimula la glucogenólisis e inhibe la síntesis de glucógeno |
| | Hígado | | Estimula la glucogenólisis, la gluconeogénesis e inhibe la síntesis de glucógeno |
| | Adipocitos | β_3 | Lipólisis |
| Islotes pancreáticos | Células β | α_1 | Inhibe la secreción de insulina |
| | | β_2 | Estimula la secreción de insulina |
| | Células α | β_2 | Estimula la secreción de glucagón |
| Tracto intestinal | Músculos | α_1, α_2 | Disminuye la motilidad |
| | Células secretoras | α_2 | Inhibe la secreción de jugos gástricos |
| Glándulas salivales | | β_1 | Estimula la secreción de moco |
| Piel | Glándulas sudoríferas | α_1 | Sudoración adrenérgica en ciertas regiones |
| | Músculo pilomotor | α_1 | Piloerección |
| Ojo | Músculo dilatador de la pupila | α_1 | Midriasis (dilatación pupilar) |
| | Músculo ciliar | β_2 | Relajación para visión lejana |
| | Humor acuoso | β_2 | Aumenta la producción activa del cuerpo ciliar |
| Órganos sexuales masculinos | | α_1 | Contracción de conductos deferentes y glándulas anexas |
| Útero | | β_2 | Relajación en útero preñado y no preñado |
| | | α_1 | Contracción del útero preñado |

6. Posología.

La dosis en perros es de 1.1 mg / Kg por vía IV ó de 1.1 - .2.2 mg / Kg por vía IM ó SC. La dosis máxima no debe rebasar los 3 mg / Kg. Como sedante la dosis es de 0.6 mg / Kg IV ó IM. Como preanestésico se utiliza de 0.5 – 1 mg / Kg IV y 1 – 2 mg / Kg IM.

7. Usos terapéuticos.

En caninos y felinos para tranquilización, o bien para producir un estado de sedación profundo con períodos cortos de analgesia. Como preanestésico en diversos protocolos anestésicos e hipnóticos.

8. Reacciones adversas.

Efectos sobre:

SNC: incremento o reducción de la temperatura corporal debido a que altera el centro termorregulador. La hipotermia es el hallazgo de mayor relevancia en pequeños animales.

Cardiovasculares: este tranquilizante ejerce efectos cardiovasculares pronunciados. La bradicardia es común y la FC suele reducirse en un 50% o más tras la administración de dosis sedantes. Este efecto se ha atribuido a una reducción central del estímulo simpático y por lo tanto, a predominio del tono vagal, además de ocasionar un bloqueo AV de primer grado hasta de tercer grado. La bradicardia también se puede asociar con alteraciones del ritmo, como arritmias sinusales, bloqueos sinusales y bloqueos AV de primer, segundo y hasta de tercer grado. Los resultados sobre el tono y tensión arterial son complejos. La activación de los receptores α_1 y α_2 postsinápticos periféricos (los agonistas α_2 no son específicos) conducen a la vasoconstricción. En cambio la activación de los receptores α_2 presinápticos centrales y periféricos tiende a causar vasodilatación porque reduce la liberación de noradrenalina (norepinefrina) y la actividad simpática.

El balance de estos efectos afecta la tensión arterial, al inicio se presenta una vasoconstricción que determina un período de hipertensión. La caída de la tensión arterial tiene lugar a medida que predominan los efectos centrales. La extensión del periodo de hipertensión es variable ya que depende del tipo de agonista α que se utilice, la dosis y la vía de administración.

A pesar de producir efectos depresores del miocardio directos leves, los agonistas α_2 causan una reducción marcada del volumen por minuto como consecuencia de la

bradicardia y el aumento de la poscarga, esto se asocia con la tendencia al incremento de la presión venosa central.

Respiratorios: en dosis altas se puede producir depresión respiratoria moderada, los perros braquicefálicos son más susceptibles a desarrollar disnea. La frecuencia respiratoria tiende a caer pero este efecto es contrarrestado por un incremento compensatorio del volumen corriente y los cambios generales en los gases en sangre arterial. Se ha reportado la presencia de edema pulmonar agudo, aunque con baja frecuencia.

Gastrointestinales: en perros y gatos disminuye la presión del esfínter esofagogástrico provocando reflujo y vómito. Se reduce en general la motilidad intestinal y prolongan el tiempo de tránsito intestinal por bloqueo de la liberación de acetilcolina a partir de los plexos de Auerbach. También pueden producir reducción de las secreciones salivales y gástricas.

9. Contraindicaciones.

Enfermedad miocárdica, arritmias ventriculares, hipotensión y shock, enfermedad respiratoria, insuficiencia hepática y renal, diabetes mellitus, paciente enfermo y/o debilitado, así como gestantes.

10. Interacciones.

Este fármaco causa un efecto depresor aditivo al combinarse con tranquilizantes y barbitúricos. Se puede combinar en la misma jeringa con Acepromacina, Butorfanol, Buprenorfina, Hidrato de Cloral y Meperidina. El empleo de este medicamento combinado con Adrenalina, Epinefrina y Halotano puede producir arritmias ventriculares.

La Xilacina tiene acción sinérgica con los analgésicos opioides. La utilización de estas combinaciones permite reducir la dosis de la Xilacina sin comprometer la calidad de la sedación. Éste fármaco disminuye en gran medida la dosis requerida de anestésicos inhalados y fijos, además tiende a reducir la velocidad de circulación, por lo tanto cuando la premedicación contiene este fármaco el fármaco empleado en la

inducción se debe de administrar en forma lenta y con una reducción sustancial de la dosis.

Los anticolinérgicos como la Atropina y el Glicopirrolato se han recomendado como prevención y tratamiento de las bradicardias inducidas por agonistas α_2 . Sin embargo, esta indicación debe de ser considerada ya que ambos fármacos tienden a acusar taquicardia y a prolongar la fase de hipertensión, lo cual reduce aún más el volumen por minuto. Algunos autores sugieren que un tratamiento más apropiado para la bradicardia grave es la utilización de antagonistas específicos de los receptores α_2 , como la Yohimibina en proporción de 0.1 – 0.2 mg / Kg.

11. Forma farmacéutica.

Rompum ®, Procin ® y Xilavet ® (Montoya *et al.*, 2001; Caballero y Ahumada, 2002; Enríquez, 2003; Ocampo, *et al.*, 2004; Pawson, 2004; PLM, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Verdugo, 2005; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

3.12.2 Buprenorfina

1. Nombre genérico.

Clorhidrato de Buprenorfina.

2. Origen y Química.

Analgésico opioide semisintético altamente lipófilo, derivado de la tabaína.

3. Acción farmacológica.

Agonista parcial selectivo para los receptores opioides μ , κ y σ .

4. Farmacocinética

Absorción: se puede administrar por vía sublingual, vía oral (PO), IV, IM, SC y epidural; tiene una absorción rápida tras la aplicación.

Distribución: pasa a torrente sanguíneo alcanzando sus máximas concentraciones los 5 min, mientras que las más altas concentraciones plasmáticas se detectan a las 2 hrs, cuando es administrada por PO y sublingual. Cerca del 96% del fármaco circulante se encuentra fijo a proteínas. La asociación de este fármaco con su receptor es tardada, lo que se ve reflejado en la lentitud del comienzo de la acción de este, que va de 45 – 60 min.

Biotransformación: se metaboliza por conjugación en hígado y presenta un ciclo enterohepático.

Excreción: se elimina en orina donde se detectan metabolitos tanto N-desalquilados como conjugados, pero la mayor parte del fármaco se excreta sin cambios en las heces.

5. Farmacodinamia.

Es un agonista que está asociado a su actividad narcótica y su afinidad a los receptores opioides μ y κ , en el SNC.

Los opioides tienen un mecanismo de acción complejo que consiste en interacciones a nivel de diferentes clases de receptor de opioides. Los fármacos opioides asemejan la acción de los opioides endógenos (endorfinas) que son péptidos producidos en el SNC y endócrino.

Las diversas respuestas farmacológicas que genera la estimulación de los receptores de opioides dependen de la ubicación de cada tipo de receptor en el SNC y de las cascadas bioquímicas específicas activadas en diferentes tipos de células. Por ejemplo, los receptores μ son los responsables de la sensación de dolor, desde la médula espinal hasta el cerebro. Los agonistas opioides μ inhiben la transmisión del dolor de manera muy selectiva y sin alterar otras modalidades sensitivas.

Estos receptores también se encuentran en las células nerviosas que generan ritmos respiratorios en el tronco cerebral, para tal fin cuando son estimulados deprimen la respiración.

La mayor parte de los analgésicos opioides utilizados en la actualidad son agonistas selectivos μ y diferentes opioides tienen actividad variable a nivel de otros receptores. Los receptores μ median efectos de analgesia a nivel espinal y supraespinal, euforia, depresión respiratoria, miosis, sedación, reducción de la actividad gastrointestinal y dependencia física. Diversos agonistas selectivos del receptor κ se emplean en la práctica clínica y también exhiben cierto grado de actividad μ . La activación de los receptores κ producen analgesia a nivel espinal, miosis, diuresis, sedación y disforia, pero no inducen dependencia física.

La acción principal de los receptores opioides es la modulación inhibitoria de la transmisión sináptica, tanto en el SNC como en las diferentes neuronas periféricas, incluyendo el plexo mioentérico. En general, los receptores se encuentran sobre las terminales nerviosas presinápticas, donde su activación reduce la liberación de neurotransmisores o bien sobre el cuerpo de la neurona, donde inhiben la generación de potenciales de acción. En algunas áreas del SNC los receptores de opioides inhiben la neurotransmisión excitatoria y en otras producen desinhibición o un efecto excitador neto porque reducen la liberación de neurotransmisores inhibitorios.

6. Posología.

Se presenta en el siguiente cuadro:

Cuadro 2. Dosificación y duración de la analgesia de la Buprenorfina en caninos y felinos.

| Vía de administración | Dosis (mg/Kg) | | Duración de la analgesia (hrs) |
|-----------------------|---------------|--------------|--------------------------------|
| | Caninos | Felinos | |
| IV | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 3 – 4 |
| IM ó SC | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 4 – 12 |
| Epidural | 0.005 – 0.02 | 0.005 – 0.01 | 12 – 18 |

7. Usos terapéuticos.

Proporciona analgesia adecuada después de algún traumatismo o cirugía de tejidos blandos, pero ésta es insuficiente para traumatismos o cirugías de tejidos óseos moderados a mayores. Se utiliza en combinación con tranquilizantes como la Acepromacina o Propionilpromacina (fenotiacínicos) en combinaciones de NLA.

8. Reacciones adversas.

Somnolencia, mareos, depresión respiratoria, sudoración, hipotensión, diarrea, urticaria, convulsiones, apnea, temblores.

Es un fármaco provoca bradicardia e hipotensión que pueden estar relacionadas con la acción sobre los receptores de opioides localizados en el núcleo del fascículo solitario del tronco encefálico, lo que provoca la inhibición del tono simpático del corazón y en consecuencia, reduce la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. Así también, se produce la descarga de histamina, quien es la responsable de la hipotensión. En dosis muy altas puede provocar inversión de la onda T en el ECG, debido a fenómenos de anoxia del miocardio, secundaria a la depresión respiratoria.

9. Contraindicaciones.

No se deben utilizar en pacientes con depresión respiratoria, se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes con asma, enfermedad obstructiva pulmonar o hipoxia. En pacientes con traumatismos craneoencefálicos, debido a que aumenta la presión intracraneana a consecuencia de la depresión respiratoria. En animales con hipotensión y arritmias. No se debe de administrar en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

10. Interacciones.

La Buprenorfina administrada junto con otros depresores centrales produce mayor sedación y bradicardia. En los pacientes anestesiados con Halotano o Isoflurano se provocan reducciones significativas en la tensión arterial y frecuencia cardíaca.

11. Forma farmacéutica.

Temgesic ®, Buprenex ® (Litter, 1980; Meyers *et al.*, 1982; Reisine y Pasternak, 1996; Nolan, 2002; Branson y Marjorie, 2003; Gutstein y Akil, 2003; Enríquez, 2003; Nicholson y Christie, 2004; PLM. 2005a; Ruiz y Hernández, 2005; Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

3.12.3 Clorhidrato de Naloxona

1. Nombre Genérico.

Clorhidrato de Naloxona (Nx)

2. Origen y Química.

Derivado de la tabaina (alcaloide de la morfina) su fórmula química es 17 - alin - 4,5 / alfa epoxi -3,4 - dihidromorfina - beta - ona. Se constituye de varios núcleos aromáticos y en la práctica se presenta disponible bajo la forma de Clorhidrato de Naloxona (C₁₉H₂₂ClNO₄); es soluble en agua y alcohol e insoluble en éter. Es un polvo blanquecino con un pK de 7.94 y debe mantenerse entre 15 y 30 °C y protegerse de la luz. Su punto de ebullición es de 179 a 180 °C y su pH es de 3 a 4.

3. Acción Farmacológica.

Se le identifica como un antagonista puro de los derivados del opio y a dosis bajas tiene una alta afinidad por los receptores opioides μ_1 y μ_2 , en comparación con el receptor opioide δ , en el que se requieren altas dosis de Nx para ejercer el bloqueo de dicho receptor. Por otra parte la Nx tiene muy baja afinidad de unión hacia los receptores κ , ya que se requieren de 20-30 veces más dosis de la que se requiere para bloquear a los receptores μ . El receptor opioide σ es insensible a la Nx.

Ejerce otras acciones farmacológicas como:

- Disminuye la liberación enzimática por parte de los lisosomas y péptidos depresores del miocardio, por lo que ejerce un efecto estimulante en el corazón y SNC.
- En combinación con el sulfóxido de dimetilo disminuye las lesiones provocadas por los radicales libres.
- Mejora indirectamente la calidad y cantidad del transporte del oxígeno, incrementando la sensibilidad de los barorreceptores.
- Incrementa los niveles de cortisol en el plasma.
- Se une a los receptores μ , impidiendo la acción de los Péptidos Opioides Endógenos (POE) en los procesos de secreción de los factores de liberación de gonadotropinas y las gonadotropinas mismas.

- Se une a los receptores β endofinérgicos impidiendo la acción de la morfina y la mayoría de sus derivados.
- Compite con receptores μ que se consideran como mediadores de la analgesia supraespinal, la depresión respiratoria, la endorfina y la dependencia física.
- Compite con los receptores κ , que se consideran mediadores de la analgesia espinal y la sedación.
- Compite con los receptores δ , que controlan la estimulación respiratoria y vasomotora.
- Este fármaco es más efectivo como antagonista de los efectos agonistas μ que de los κ , δ y σ .

Tiene acción antagónica de los efectos de analgesia, hipnosis y depresión del sistema cardiovascular producidas por Halotano debido al bloqueo de sustancias endógenas del tipo beta-endorfinas o encefalinas, las cuales son liberadas en respuesta a la acción del Halotano.

4. Farmacocinética.

No ejerce efecto vía oral (PO), ya que se destruye en el pH estomacal; cuando se administra por vía IM su distribución en los tejidos es 6 a 7 veces mayor que en el plasma; continuando con su distribución hasta llegar al SNC donde se le ha localizado en gran cantidad en receptores microendofinérgicos o receptores μ , aunque también se ha sugerido que puede ser captada por receptores κ y σ . Su efecto dura aproximadamente 4 hrs. Se metaboliza en el hígado conjugándose con el ácido glucorónico. Se elimina por orina en aproximadamente 24 hrs.

5. Farmacodinamia.

Su mecanismo de acción es uno de los ejemplos más notables del antagonismo en la medicina. Cuando se administra en ausencia de un agonista, se le considera inerte en relación al bloqueo de los fármacos derivados de la morfina. Por el contrario cuando se administra a un sujeto tratado con morfina o muchos de sus derivados, su efecto es de un antagonista puro. Anula los efectos de los agonistas opioides casi por completo en 1 a 2 min.

Además la Nx actúa en el SNC y/o a nivel periférico en el sistema opioidérgico mejorando la función cardiovascular en el shock experimental (aumenta la presión arterial sistémica, la contractilidad del ventrículo izquierdo y el gasto cardiaco), ya que la acción protectora de la Nx depende del sistema nervioso simpático-medular y adrenal-pituitario. Los efectos cardiovasculares de la Nx en el shock espinal están mediados por el sistema nervioso parasimpático y por la liberación de dopamina, entre otras catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), que se liberan por dosis altas de Nx.

6. Posología.

En perros de 0.04 mg / kg IV, IM ó SC. En gatos de 0.05 – 0.1 mg / Kg IV, 0.2 – 0.4 mg / Kg IM.

7. Usos terapéuticos:

- En pacientes con sobredosis de opiáceos
- Antídoto en la NLA, por ejercer antagonismo competitivo sobre el Fentanyl descrito como un agonista puro derivado de la morfina
- Reversión de efectos anestésicos y analgésicos de la Ketamina mediado por receptores de opioides
- En dosis superiores a 0.3 mg / Kg, los pacientes manifiestan aumento de la presión arterial sistólica, por lo que la Nx se ha utilizado en casos de choque inducido por hemorragias y endotoxinas.
- Trastornos cerebro vasculares como embolia, al parecer disminuye los efectos isquémicos regionales
- Experimentalmente en casos de diarrea y vómito (disminuye el peristaltismo)
- Se ha usado conjuntamente la Meperidina con la Nx como coadyuvante en la anestesia con Pentobarbital Sódico
- Experimentalmente en la inducción y sincronización de celos en las hembras de especies domésticas que son destinadas a producción
- Liberador de LH
- Estimulante de la receptividad sexual, fertilidad y prolificidad
- Uniformador de cuerpos lúteos para la transferencia de embriones
- Tratamiento de quistes foliculares
- En trabajos realizados en machos en general de las especies domésticas, eleva la

libido, el diámetro testicular y los niveles séricos de testosterona

- Modulador de la conducta sexual en las diferentes especies domésticas

8. Reacciones adversas.

En humanos se reportan mareos, malestar general y cefalea, edema pulmonar, fibrilación ventricular en pacientes cardiopatas. Su acción puede durar menos que la del narcótico que se está antagonizando, por lo que se debe vigilar al paciente para constatar que no se presente una recaída.

9. Contraindicaciones.

En pacientes con hipersensibilidad al fármaco, con anomalías cardíacas preexistentes y animales opioide – dependientes. No se debe utilizar en pacientes hipertensos ya que puede ocasionar una elevación brusca de la tensión arterial que puede conducir al paciente a una falla de bomba y edema pulmonar

10. Interacciones.

Revierte los efectos de los agonistas puros y agonistas parciales como la Morfina, Fentanyl, Oximorfona, Meperidina, Butorfanol y Nalbufina.

11. Forma Farmacéutica.

Narcanti ® (Meyers *et al.*, 1982; Bastida, 1985; González, 1985; Alcázar, 1991; Rosano, 1991; De León *et al.*, 1992; Martínez, 1992; Ruiz *et al.*, 1994; Reisine y Pasternak, 1996; Hrapkiewicz *et al.*, 1998; Lorenzana, 1998; Lorenzana *et al.*, 1998; Signh *et al.*, 2000; Kumru *et al.*, 2001; Suárez, 2001; Fuentes, 2002; Nolan, 2002; Ojeda, 2002; Plumb, 2002; Swindle *et al.*, 2002; Walter y Leona, 2002; Branson y Marjorie, 2003; Enríquez, 2003; Fuentes *et al.*, 2003a; Fuentes *et al.*, 2003b; Fuentes *et al.*, 2003c; Fuentes *et al.*, 2003d; Gutstein y Akil, 2003; Pallas, 1993; Ruiz y Hernández, 2003; Fuentes y Sánchez, 2004; Ruiz, 2004; Ruiz *et al.*, 2004; Ávila, 2005; González, 2005; Ruiz y Hernández, 2005; PLM. 2005a; Hernández y Ruiz, 2006; Plumb, 2006).

4. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, en el ámbito de la Anestesiología en Medicina Veterinaria se busca que este procedimiento sea reversible y controlado. Al respecto el Clorhidrato de Xilacina es considerado uno de los neurolépticos más utilizados en las pequeñas especies, ya sea como preanestésico o como parte fundamental de la NLA y/o neuroleptoanestesia.

En referencia a lo anterior existe escasa literatura que demuestre el efecto antagónico de la Nx sobre la Xilacina, ya que en la revisión de literatura realizada, se describe a este opioide como un antagónico de los analgésicos narcóticos, anestésicos disociativos y como estimulante de la reproducción en las especies domésticas, entre otras funciones descritas con anterioridad.

No obstante, su empleo sobre el aparato cardiovascular ha sido sugerido por algunos autores, quienes describen la prescripción de Nx principalmente como estimulante de la función cardíaca y coadyuvante en el tratamiento del estado de shock, ya que este fármaco puede ser capaz de actuar en los receptores de opioides que posee el corazón, aunque también se ha mencionado que entre sus acciones farmacológicas están la liberación de catecolaminas a nivel central y periférico, disminuye la liberación enzimática por parte de los lisosomas y péptidos depresores del miocardio, por lo que existe un aumento de la FC y la frecuencia respiratoria, incremento de la presión arterial e inhibición de la liberación de GABA. Lo anterior, sugiere que su empleo puede estar justificado ante la presentación de los efectos colaterales en el corazón de la mezcla ataranalgésica utilizada.

Por lo consiguiente, el objetivo del presente trabajo fue valorar el efecto de la Nx sobre la FC, ECG y tiempo de recuperación anestésica de pacientes sedados con un bolo de X-B, ambos administrados por vía IV.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del Clorhidrato de Nx sobre el ECG de perros adultos sedados con Xilacina y Buprenorfina

5.2 Objetivos particulares

Determinar el efecto de la Nx sobre la FC y tiempo de recuperación anestésica de los pacientes.

Valorar el efecto de la Nx sobre la onda P, intervalo PR, intervalo QRS, onda R, segmento ST y onda T, de pacientes sedados con Xilacina y Buprenorfina.

6. HIPÓTESIS

La Nx revierte los efectos adversos provocados por la combinación neuroleptoanalgésica compuesta por Xilacina y Buprenorfina sobre los trazos electrocardiográficos y FC de perros adultos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, ubicado en la carretera Cuautitlán – Teoloyucan Km. 2.5 San Sebastián Xhala. Cuautitlán Izcalli, Estado de México. Esta zona se orienta geográficamente a 19° 40' 50" latitud oeste, se encuentra a 2252 metros sobre el nivel del mar (msnm), su clima es templado sub – húmedo con lluvias en verano de humedad media (Cw1) y una precipitación pluvial al año promedio de 605 mm³. La temperatura promedio anual es de 16° C, siendo la temperatura mínima 5° C y la máxima de 27.8° C (Estación Metereológica FESC; INEGI, 2006).

Los semovientes estudiados fueron observados y evaluados mediante un examen físico preanestésico para valorar su estado de salud. Durante la observación de dichos pacientes la alimentación fue a base de concentrado comercial y agua *ad libitum*. El material biológico y no biológico empleado en el experimento se presenta en el cuadro 3.

Cuadro 4. Material biológico y no biológico para la toma del ECG

| Material biológico | Material no biológico |
|---|--|
| 15 perros machos de raza criolla con un peso promedio de 11.1 ± 2.9 Kg y una edad promedio de 1.5 ± 0.4 años. | Jeringas estériles de 3 y 5 ml Punzocats estériles calibre 21 G ¾ 19 mm Torundas con alcohol Cinta adhesiva Báscula de piso Bozales Rasuradora con navaja del número 40 Gel de conducción Papel Electrocardiográfico 50x30 – HE Electrocardiógrafo (Cardiotest Fx 41) Clorhidrato de Xilacina (Procin ®) Clorhidrato de Buprenorfina (Temgesic ®) Clorhidrato de Naloxona (Narcanti ®) |

7.1 Metodología

Se realizó la evaluación de los semovientes mediante un examen físico preanestésico para determinar el estado general. A continuación se enumeran los pasos que se siguieron para la toma del ECG:

1. Calibración del electrocardiógrafo (Cardiotest Fx 41) a 1 cm = 1 mv en la derivada II.
2. Rasurado del antebrazo izquierdo del paciente y colocación del punzocat calibre 21 G $\frac{3}{4}$ 19 mm en la vena cefálica, fijándolo con cinta adhesiva.
3. El paciente se colocó en decúbito lateral derecho con los miembros extendidos, ligeramente separados.
4. Se colocaron los electrodos utilizando gel conductor de la siguiente manera:
 - Negro: en la rodilla de la extremidad posterior izquierda.
 - Rojo: en la rodilla de la extremidad posterior derecha.
 - Blanco: en el codo de la extremidad anterior derecha.
 - Verde (tierra): en el codo de la extremidad anterior izquierda
5. Se obtuvo el primer registro electrocardiográfico, así como la FC para evaluar la actividad normal del corazón.
6. Transcurridos 10 min se administró por vía IV, la combinación X-B en una dosis de 1 mg / Kg y 0.02 mg / Kg respectivamente (Plumb, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
7. Posteriormente a los 10 min de la administración de los fármacos se realizó el siguiente registro del ECG y la evaluación de la FC.
8. Acto seguido se administró por la misma vía la Nx a una dosis de 0.04 mg / Kg (Ruiz y Hernández, 2005).
9. Pasados 3 min de haberse suministrado la Nx se obtuvo el tercer registro de ECG y FC.
10. Ulteriormente a los 5 min a partir de la administración de Nx se realizó el último registro, así como la valoración de la FC.
11. Finalmente los resultados obtenidos fueron transformados de mm a seg (estimación de intervalos y segmentos) y de mm a mv (evaluación de la amplitud de las ondas), para ser analizados de la siguiente manera:
 - o Cálculo de la FC registrado en min.

- Análisis de las deflexiones, intervalos y segmentos de las 4 variables (ECG basal, X-B, Nx 3 min y Nx 5 min):
 - Onda P
 - Intervalo P – R
 - Complejo QRS
 - Onda T
 - Intervalo Q – T
 - Segmento S – T
 - Intervalo P – P
- Así también el cálculo del tiempo de recuperación anestésica, que es reportado en min.

7.2 Diseño experimental y Análisis estadístico

En relación a lo anterior y como ya se describió, a los 15 semovientes utilizados en el presente experimento se les realizaron cuatro ECG, por lo que se realizó una prueba de Análisis de Covarianza, en el que la covariable de estudio “X” fue el ECG basal y la variable “Y” fueron los tratamientos: administración de X-B, valoración del efecto de la Nx a los 3 min y 5 min respectivamente, bajo el siguiente diseño:

$$\hat{Y}_{ij} = \mu + T_i + \beta (X_i - \bar{x}) + E_j$$

Donde: μ = media aritmética

T_i = efecto del tratamiento

$\beta (X_i - \bar{x})$ = estimador del coeficiente de regresión (covariable)

E_j = error aleatorio

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron evaluados mediante el análisis ya citado, seguido de la comparación de medias aritméticas por prueba de Tukey con una P (<0.01), en el Paquete de diseños experimentales de la Facultad de Agronomía de la Universidad de Nuevo León (FAUANL) Versión 2.5 (Olivares, 1994) y en el Programa Excel versión XP Professional de Microsoft Office ®.

8. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente experimento de las variables estudiadas que presentaron diferencias significativas ($P < 0.01$), se muestran a continuación.

En el cuadro 5 se observa que la FC en los pacientes sedados con NLA descendió hasta 66.00 ± 17.72 lpm, y posteriormente al haber administrado Nx la FC aumentó, aunque la mejor respuesta se obtuvo a los 5 min donde su valor se situó en 92.06 ± 25.19 lpm, sin embargo esta variable no regresó completamente a los niveles del ECG basal.

Cuadro 5. Frecuencia cardiaca

| Variable | FC (lpm) |
|-----------------|----------------------|
| ECG basal | 135.13 ± 16.84 a |
| Nx 5 min | 92.06 ± 25.19 b |
| Nx 3 min | 84.06 ± 23.97 bc |
| X-B | 66.00 ± 17.72 c |

Letras diferentes indican diferencia significativa $P < 0.01$

Por otra parte, en la variable Onda P, la Nx a los 5 min y la combinación X-B mostraron menor amplitud, siendo 0.1333 ± 0.07 y 0.1333 ± 0.05 sus valores obtenidos respectivamente, sin embargo también se observó que la Nx a los 3 min aumentó la amplitud de la onda P hasta 0.1402 ± 0.07 mv, donde se obtuvo la mejor respuesta ante la aplicación del opioide, aunque estadísticamente no se obtuvo diferencia entre tratamientos.

Cuadro 6. Onda P

| Variable | Onda P (Amplitud en mv) |
|-----------------|--------------------------------|
| ECG basal | 0.2067 ± 0.06 a |
| Nx 3 min | 0.1410 ± 0.07 b |
| X-B | 0.1333 ± 0.05 b |
| Nx 5 min | 0.1333 ± 0.07 b |

Letras diferentes indican diferencia significativa $P < 0.01$

En los cuadros 7 y 8 se muestra que en las variables complejo QRS y onda T existió diferencia significativa entre el ECG basal y los tres tratamientos, es decir la covariable influye sobre la respuesta de los tratamientos, sin embargo también se puede observar que entre estos últimos tres no hubo diferencia significativa.

Cuadro 7. Complejo QRS.

| Variable | Complejo QRS (Amplitud en mv) |
|-----------------|--------------------------------------|
| ECG basal | 1.45 ± 0.62 a |
| X-B | 1.56 ± 0.58 b |
| Nx 3 min | 1.59 ± 0.61 b |
| Nx 5 min | 1.59 ± 0.61 b |

Letras diferentes indican diferencia significativa P <0.01

Cuadro 8. Onda T.

| Variable | Onda T (Amplitud en mv) |
|-----------------|--------------------------------|
| ECG basal | 0.24 ± 0.13 a |
| X-B | 0.39 ± 0.29 b |
| Nx 3 min | 0.35 ± 0.22 b |
| Nx 5 min | 0.39 ± 0.25 b |

Letras diferentes indican diferencia significativa P <0.01

En el cuadro 9 se muestra que la administración de Nx a los 3 y 5 min incrementaron el segmento S – T hasta 0.0980 ± 0.03 y 0.0913 ± 0.03 seg respectivamente, en relación con el segmento basal que fue de 0.0673 ± 0.02 seg.

Cuadro 9. Segmento S – T

| Variable | Segmento S – T (Intervalo en seg) |
|-----------------|--|
| Nx 3 min | 0.0980 ± 0.03 a |
| Nx 5 min | 0.0913 ± 0.03 b |
| X-B | 0.0820 ± 0.02 c |
| ECG basal | 0.0673 ± 0.02 c |

Letras diferentes indican diferencia significativa P <0.01

Las variables que se muestran a continuación no presentaron diferencias significativas (P>0.01), sin embargo los resultados obtenidos a partir de ellas se presentan en el siguiente cuadro:

Cuadro 10. Valores electrocardiográficos que no mostraron diferencia significativa (P>0.01).

| Variable | ECG Basal | X-B | Nx 3 min | Nx 5 min |
|-----------------------|------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| Intervalo P – R (seg) | 0.12 ± 0.05 a | 0.13 ± 0.02 a | 0.13 ± 0.02 a | 0.13 ± 0.02 a |
| Intervalo QRS (seg) | 0.04 ± 0.02 a | 0.04 ± 0.02 a | 0.03 ± 0.02 a | 0.03 ± 0.01 a |
| Intervalo Q – T (seg) | 0.20 ± 0.06 a | 0.22 ± 0.02 a | 0.23 ± 0.03 a | 0.23 ± 0.02 a |

Así mismo, el promedio en la variable tiempo de recuperación anestésica y su desviación estándar se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Tiempo de recuperación anestésica de los pacientes sedados con Xilacina – Buprenorfina a partir de la administración IV de Nx.

| | |
|--|---------------------------------------|
| Tiempo de recuperación anestésica | Promedio y Desviación estándar |
| | 5.9 ± 3.9 min. |

Finalmente se valoró el intervalo P – P, que conforme a la literatura consultada se trata de una variable cualitativa, sin embargo para evaluar de forma objetiva los

bloqueos AV, se presentan los resultados de ésta medición en el cuadro 11; donde se observa que la administración de la combinación de X-B incrementó los seg de este intervalo al presentarse dichos bloqueos (1.1867 ± 0.21) y que la suministración de Nx con su correspondiente valoración a los 3 y 5 min redujo este tiempo, presentándose valores de 1.0273 ± 0.32 y 0.9220 ± 0.30 respectivamente.

Cuadro 11. Intervalo P – P

| Variable | Intervalo P – P (Intervalo en seg) |
|-----------------|---|
| X-B | 1.1867 ± 0.21 a |
| Nx 3 min | 1.0273 ± 0.32 ab |
| Nx 5 min | 0.9220 ± 0.30 b |
| ECG basal | 0.4960 ± 0.11 c |

Letras diferentes indican diferencia significativa $P < 0.01$

En los apartados 10 y 11 del presente documento se citan y muestran imágenes de los ECG de los pacientes utilizados en el estudio, donde de forma particular se hace una breve descripción de lo observado.

9. DISCUSIÓN

No existen datos concluyentes acerca del posible antagonismo de la Nx sobre la Xilacina, con la finalidad de revertir el estado de ataranalgesia o NLA.

Al respecto Martínez (1992), en un experimento realizado en otra especie (bovinos) menciona a la Nx en dosis de 0.013 mg / Kg como antagónico de la Xilacina, donde de forma particular sólo se logró un ligero aumento de la FC en el 50% del grupo, disminuyéndose este parámetro en el 30%, mientras que en el 20% restante se mantuvo. Por otra parte la Nx sólo originó intentos de reincorporación en un tiempo de 37.8 min después de la administración de Xilacina; por lo que el autor sugiere repetir el experimento utilizando una dosis mayor de Nx ya que no existe una dosis terapéutica estandarizada para el caso de esta especie. En referencia al presente estudio, el tiempo de recuperación fue de 5.9 ± 3.9 min, caracterizado por un incremento en la FC.

En el caso particular de la variable FC, en el presente experimento como ya se citó oportunamente, la Nx mostró un aumento significativo de esta. En relación a esto, González (2005) reportó que la Nx tiene la capacidad de aumentar la FC debido a que disminuye la liberación enzimática de lisosomas y péptidos depresores del miocardio, con lo que se aumenta la sensibilidad de barorreceptores, niveles de cortisol, catecolaminas plasmáticas y por consiguiente se incrementa el funcionamiento cardiaco. Así también Branson y Marjorie (2003), describen que la Nx actúa en el SNC y/o a nivel periférico en el sistema opiodérgico, mejorando la función cardiovascular en el shock experimental, caracterizado por una estabilidad en la presión arterial sistémica, mayor contractilidad del ventrículo izquierdo e incremento del gasto cardiaco, todo lo anterior proporcionado por la acción protectora ejercida por la Nx que depende del sistema nervioso simpático-medular y adrenal-pituitario. Lo descrito por los autores anteriormente citados, permite explicar lo observado en el presente experimento en la variable FC.

Por otra parte, González (2005), así también Hernández y Ruiz (2006) reportaron que la Nx ejerce un efecto antagónico sobre los anestésicos disociativos como la Ketamina. En este sentido, a pesar de que la Xilacina y la Ketamina no pertenecen a los

mismos grupos anestésicos, el efecto estimulante de la Nx sobre el corazón persiste, lo que indica que este fármaco posee una acción antagonista no competitiva; es decir puede revertir los efectos de estas sustancias sin actuar directamente sobre sus receptores y de acuerdo con Hernández (Comunicación personal. 2006) esta acción se realiza probablemente por ligandos fisiológicos, con lo que se confirma la actividad de la Nx sobre el miocardio.

Así mismo, Ojeda (2002) realizó un experimento en humanos, concluyendo que la Nx es capaz de incrementar la FC, aunque también menciona que al antagonizar a los POE, desencadena la liberación de catecolaminas desde nivel central (principalmente dopamina), así como influir sobre la secreción de adrenalina y noradrenalina a nivel periférico, dando como resultado efectos estimulantes en el sistema cardiovascular.

Es por ello que la Nx logra un aumento de la FC, no obstante este fármaco como lo indican Reisine y Pasternak (1999), así como Branson y Marjorie (2002) puede establecer su efecto estimulante sobre el corazón, gracias a que este órgano posee receptores para opioides. Sin embargo, en el presente estudio durante la valoración de la onda P no se observaron diferencias significativas, lo que sugiere que la Nx no actúa sobre el sistema de conducción especializado, pero que su acción estimulante está mediada por opioides en el corazón. De acuerdo con ello, los valores normales de la onda P en caninos según Tilley y Burtnick (1992) son de 0.4 mv máximo, mientras que el valor normal registrado en el presente trabajo fue de 0.2067 ± 0.06 , no obstante después de administrar la combinación X-B el voltaje disminuyó hasta 0.1333 mv, con la consiguiente disminución de la FC; sin embargo una vez administrada la Nx y al obtener el registro de la actividad eléctrica del corazón a los 3 min, este parámetro se mejoró hasta situarse en 0.1410 ± 0.07 , lo que indica que los valores basales registrados en los semovientes en estudio son normales.

En conjunto con la estimulación del miocardio (receptores opioides del SNC y del corazón), se tiene como respuesta el aumento de la FC y gasto cardiaco, llevando al paciente a un estado más estable durante el proceso anestésico.

Durante la revisión de literatura de distintos autores, se describen diferentes usos de este opioide, por ejemplo Bastida (1985), utiliza la Nx como tratamiento en el estado

de shock en humanos, donde reporta que se logró aumentar la FC y la presión arterial de los diferentes pacientes, lo que conlleva a un mejoramiento del estado general, además de favorecer la perfusión tisular, la función renal y el estado de conciencia. Así también, describe que este antagonico de opioides beneficia la biotransformación de los fármacos, por lo que el tiempo de anestesia es menor.

Por tal motivo el tiempo de recuperación disminuye, esto se comprueba en el presente trabajo al registrarse datos que son significativos, en el que el promedio en tiempo de recuperación fue de 5.9 ± 3.9 min después de la administración IV de Nx, cuando el promedio de la vida media biológica o tiempo de recuperación de la Xilacina, es de 20 – 40 min, de acuerdo con lo citado por Caballero y Ahumada (2002), Fuentes (2002), Pawson (2004), Ruiz y Hernández (2005), Sumano y Ocampo (2006) .

Lo anterior proporciona una alternativa para reducir el tiempo de anestesia con este tipo de tranquilizantes, además de disminuir las reacciones adversas de los α_2 adrenérgicos. Cabe mencionar que la Nx fue capaz de reducir y/o suprimir los bloqueos AV de primer y segundo grado provocados por la Xilacina en los semovientes del presente estudio (anexo 1), al aumentar la FC y con ello regular la actividad eléctrica del marcapasos cardiaco.

Al respecto, hasta el momento no hay literatura que mencione este tipo de ventajas proporcionadas por la Nx, únicamente se refiere a este fármaco con la propiedad de efectos benéficos sobre la FC, frecuencia respiratoria, presión arterial, además de un aumento de catecolaminas reportado por Ojeda (2002) y como tratamiento en el estado de shock (Bastida, 1985).

Así tampoco existen datos reportados sobre los efectos del opioide sobre el segmento S – T, sin embargo con los pacientes del presente experimento se observó un mayor tiempo de este intervalo, aunque el valor registrado se encuentra normal, ya que las patologías sugeridas por Tilley y Burtnick (1992), hacen referencia a una modificación a partir de la línea isoelectrica.

Lo relevante a comentar en este intervalo, es que al haber un tiempo superior al registrado en un inicio (ECG normal), algunos autores como Tilley (1992), Tilley y

Burnnick (1992), Kittleson (2000), Tilley (2001) y Tachika (2006a), sugieren que este incremento en seg, indica que el tiempo de repolarización de la membrana miocárdica es más largo, aunque no se considera un estado patológico.

Con respecto a las variables de estudio: complejo QRS en seg, segmento Q – T e intervalo P – R, en las que no existió diferencia significativa ($P > 0.01$) en el análisis estadístico, los promedios de los valores obtenidos en el ECG normal de todos los pacientes, se encuentran dentro de los rangos normales y a pesar del tratamiento del grupo con X-B e inclusive después de la administración IV de Nx, tampoco resultaron afectados, tomando como base los valores normales reportados por Tilley (1992), Tilley y Burnnick (1992), Kittleson (2000), Tilley (2001), Tachika (2006a) y Tachika (2006b), en sus diferentes publicaciones.

En relación a la variable P – P, este intervalo hace referencia a cuanto es el tiempo que tarda en llegar el impulso nervioso desde el N-S hasta el N-AV según lo documenta Tilley (1992a), por lo que cuando este sea mayor la FC será menor. Por lo tanto la FC registrada tendrá relación directa con esta variable; no obstante autores como Tilley y Burnnick (2001a), Mendoza (2002), Ynaraja y Montoya (2005), sugieren que este intervalo no se reporta en valores numéricos en un ECG, debido a que es un parámetro cualitativo, en el que las anomalías presentes pueden ser las arritmias sinusales anormales, impulsos atriales superpuestos o prematuros, complejos de escape después de un paro sinusal o un bloqueo sinusal.

Sin embargo, por objeto de estudio en el presente experimento se realizaron las mediciones de este intervalo, para que el análisis del mismo fuese más objetivo y de esta forma evaluar estadísticamente el comportamiento del trazo electrocardiográfico de los pacientes utilizados, ya que estos presentaron bloqueos sinusales y AV, que son característicos de la administración de Xilacina como lo citan oportunamente Caballero y Ahumada (2002), Pawson (2004), Ruiz y Hernández (2005), así como Sumano y Ocampo (2006).

Como ya fue citado anteriormente no existe un reporte numérico del comportamiento de esta variable en un paciente, por lo que la discusión no se hizo comparativamente con algún otro investigador, así que el análisis del mismo se realizó

con los registros obtenidos, en el que se observó que la combinación X-B es capaz de incrementar este intervalo desde su nivel basal registrado que fue de 0.4960 ± 0.11 seg hasta situarlo en 1.1867 ± 0.21 seg. En referencia a la valoración de este intervalo bajo el efecto del opioide, se observó que la Nx es capaz de reducir este tiempo, presentando su mejor respuesta a los 5 minutos de haberse administrado, estableciendo niveles de 0.9220 ± 0.30 seg, no obstante este opioide no logró reestablecer al individuo hacia los niveles basales, pero si fue capaz de retirar los bloqueos sinusales y AV. Por lo anterior se puede inferir que esta acción se realiza probablemente por ligandos fisiológicos y no por un receptor en común.

10. CONCLUSIONES

De acuerdo con la hipótesis y los objetivos planteados en el presente, se concluye que la Nx reduce las reacciones adversas provocadas por la administración IV de Xilacina y Buprenorfina sobre el ECG de perros adultos, al menos en las variables: onda P, segmento S – T y FC.

Así también, se disminuye el tiempo de recuperación anestésica proporcionado en un principio por la mezcla de NLA administrada.

Por lo que, se considera una alternativa de antagonismo no competitivo para reducir los efectos de este tipo de tranquilizantes y analgésicos narcóticos, sin provocar efectos colaterales en el paciente.

11. ANEXO 1

A continuación se presentan imágenes de algunos electrocardiogramas de los caninos utilizados en el presente experimento, donde en cada caso se expone una breve explicación de los que observa.

Figura 28. ECG normal, donde se observa un ritmo constante.



Figura 29. ECG de pacientes sedados con X-B en el que se observan ondas P normales, complejos QRS normales y la prolongación del intervalo P – R y el intervalo P – P.

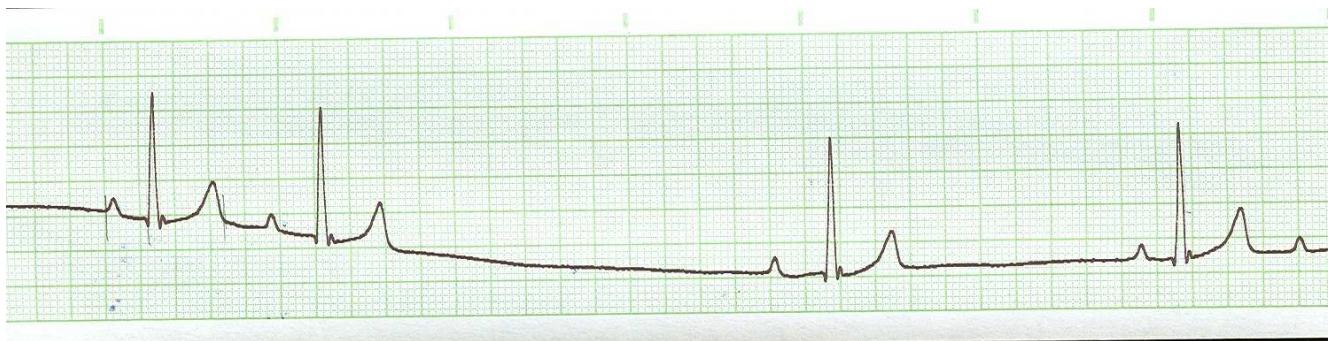


Figura 30. ECG de un paciente sedado con la mezcla de NLA en el cual se observa un bloqueo AV de segundo grado Mobitz I en el que las ondas P son normales, los complejos QRS son normales, el intervalo P – R es variable y su prolongación es progresiva, además de una onda P que no produce complejos QRS señalado con una flecha.

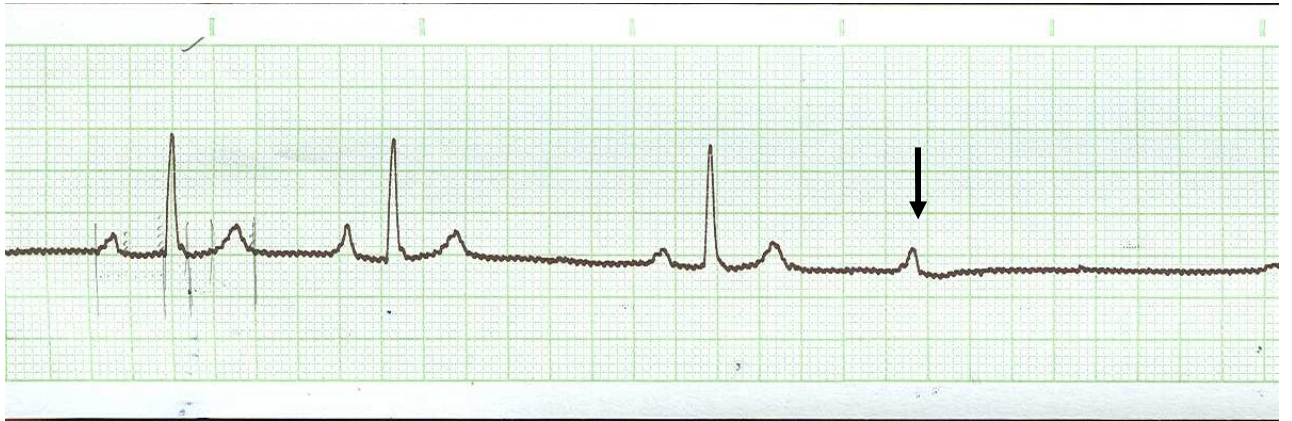


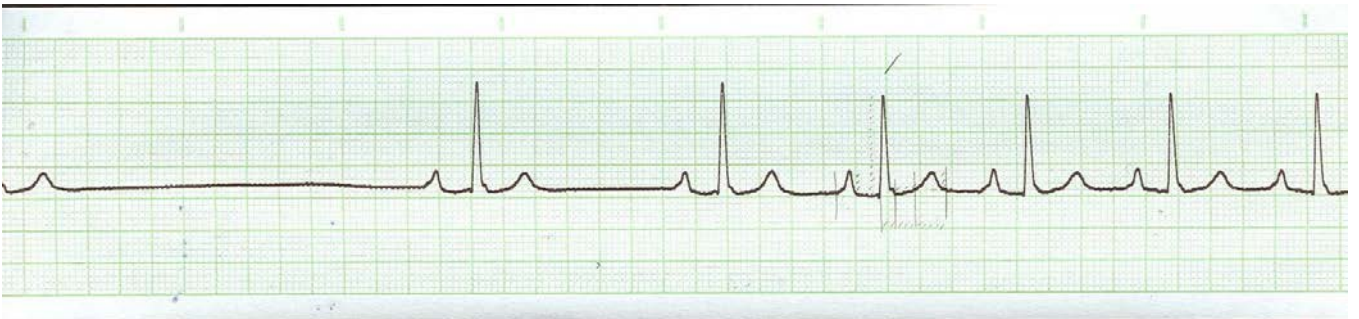
Figura 31. Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II durante la anestesia con X-B en el que se puede ver ondas P que no producen complejos QRS, estos son señalados con flechas.



Figura 32. ECG después de 3 min tras la administración de Nx, obsérvese que el ritmo es más constante, donde las ondas P y los complejos QRS son normales.



Figura 33. Bloqueo de primer grado revertido por la aplicación de Nx, obsérvese, como después del bloqueo se regulariza el ritmo cardiaco.



12. ANEXO 2

En el presente apartado se muestra el efecto de la Nx sobre la melladura en R de un canino macho de 1 año de edad empleado en el presente estudio. Aunque no fue parte de los objetivos y la hipótesis planteados al principio de la experimentación, se considera una hallazgo importante que puede significar una terapéutica extra en el caso de tener pacientes con este tipo de padecimiento, por lo que se recomienda realizar otros estudios con un tamaño de muestra superior en el que la variable de estudio sea únicamente la melladura en la onda R.

La presencia de este tipo de anomalías en el ECG, puede estar asociado a estados de hipoxia del miocardio y Miocardiopatía Dilatada Canina la cual es una enfermedad crónica idiopática típicamente caracterizada por un curso subclínico, en el que se observa dilatación de las cámaras cardíacas y adelgazamiento del miocardio; cuya fase final es una insuficiencia cardíaca congestiva (Montoya, 2005).

Esta enfermedad es multifactorial, algunos de los estados asociados son: mutaciones genéticas, deficiencias nutricionales, defectos bioquímicos mitocondriales y proteicos, toxinas, agentes infecciosos, mecanismos inmunológicos, alteraciones metabólicas, taquiritmias (crónicas) (Montoya, 2005).

Figura 34. ECG de un paciente con melladuras en la onda R, marcada con un óvalo.



Figura 35. Melladuras en onda R acompañadas de bloqueos de segundo grado Mobitz II ocasionadas por la administración IV de Xilacina y Buprenorfina.



Figura 36. Efecto de la Nx sobre la melladura en R, nótese que la onda R es más definida, además de que disminuye notablemente la anomalía descrita.



13. ANEXO 3

En el siguiente apartado se muestran algunos ejemplos de los distintos tipos de anomalías en caninos y felinos.

Figura 37. Fibrilación auricular, con ondas S profundas, señaladas con una flecha (Tomado de Ynaraja y Montoya, 2005).

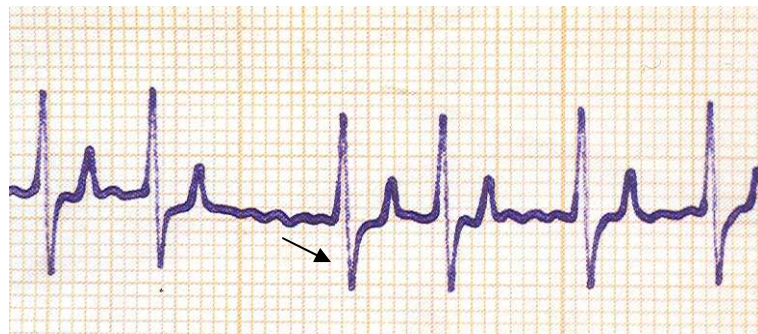


Figura 38. Bloqueo sinusal incompleto en un perro bajo los efectos de un α_2 agonista central (Medetomidina) (Tomado de Ynaraja y Montoya, 2005).



Figura 39. ECG con una bradicardia sinusal (Tomado de Ynaraja y Montoya, 2005).

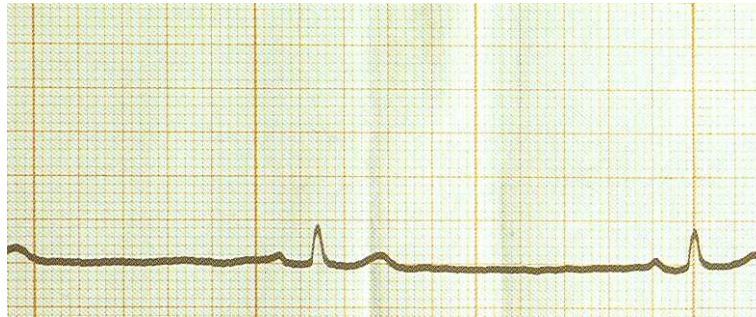


Figura 40. Fibrilación ventricular (Tomado de Ynaraja y Montoya, 2005).

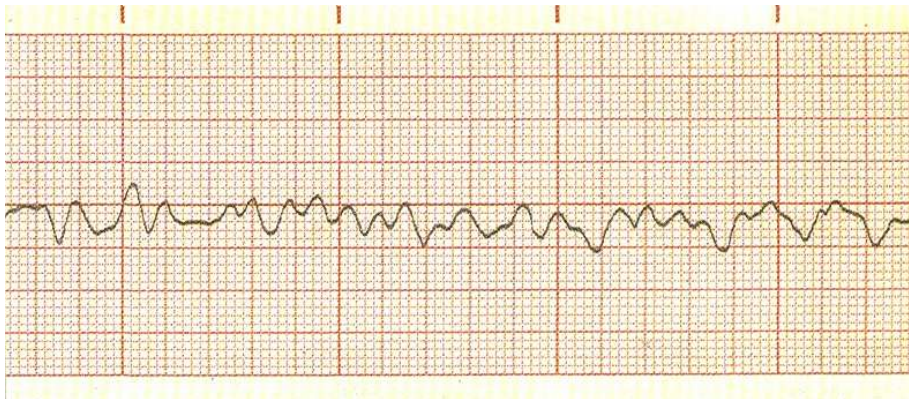


Figura 41. Paciente con hiperkalemia, donde se observan ondas T picudas y de voltaje elevado, señaladas con una flecha (Tomado de Ynaraja y Montoya, 2005).

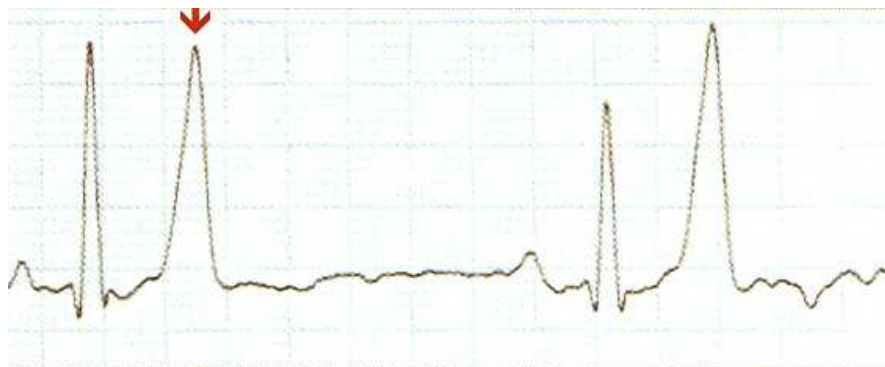


Figura 42. Aumento de tamaño de ambos ventrículos en un perro de 5 años con persistencia del conducto arterioso, hipertensión arterial. La amplitud de las ondas R y S están aumentadas, además de ondas T picudas y acuminadas (Tilley, 1992b).

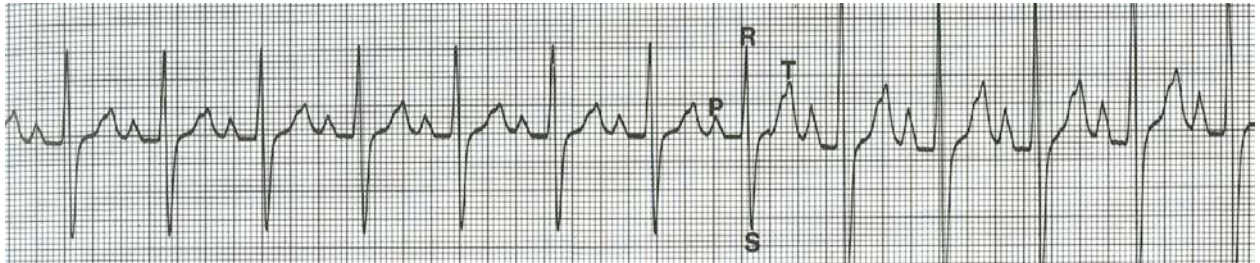


Figura 43. Depresión del segmento S – T en un perro con hipokalemia secundario a una alcalosis respiratoria (Tilley, 1992b).

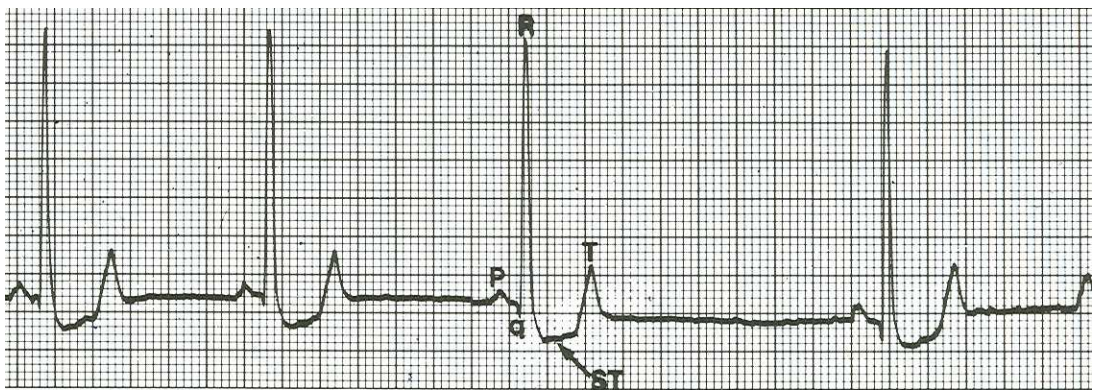


Figura 44. Prolongación de un intervalo Q – T (señalado con flechas) en un perro envenenado con etilen glicol. Severa hipocalcemia y falla renal (Tilley, 1992b).

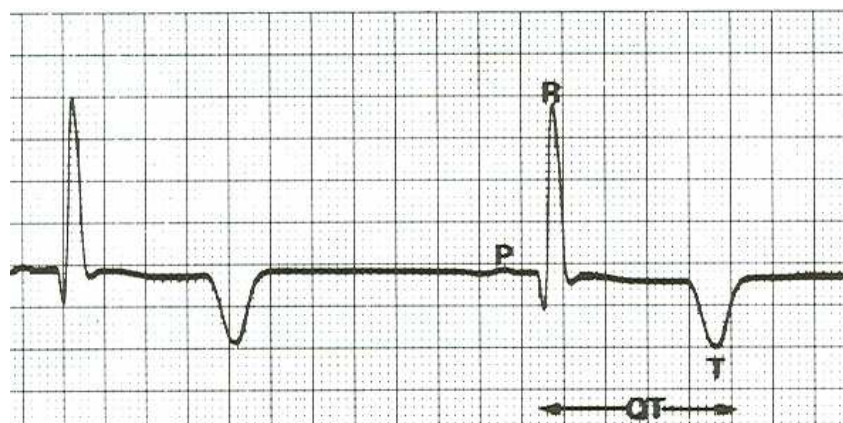


Figura 45. Ondas T con aumento en la amplitud, elevación del segmento S – T, complejos QRS con bajo voltaje en un perro con efusión pericárdica. Los cambios en la onda T probablemente estén asociados a una inflamación epicárdica (Tilley, 1992b).

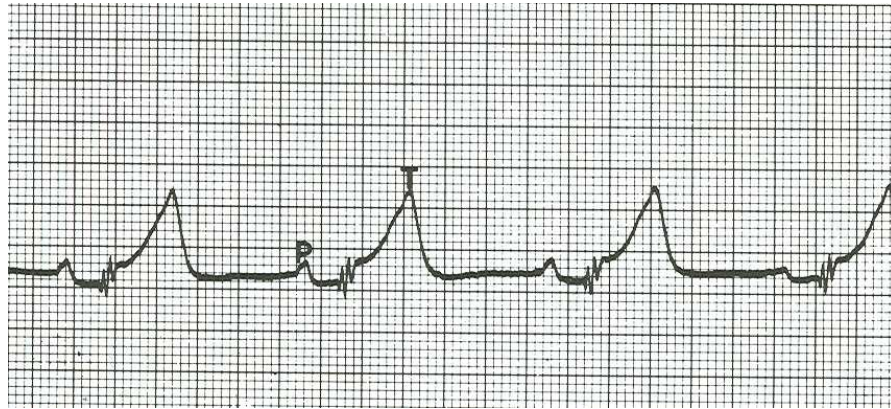


Figura 46. Flutter auricular con presencia de ondas f, variación en el voltaje de los complejos QRS, después de la administración de digoxina (Tilley, 1992b).

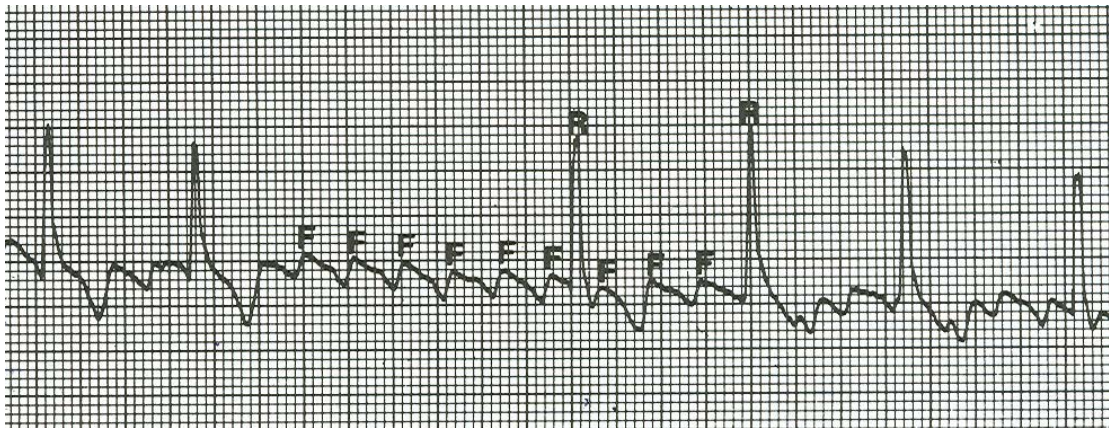


Figura 47. Hiperkalemia en un perro con shock hipovolémico. Ausencia de las ondas P, ondas T picudas y con aumento en la amplitud (Tilley, 1992b).

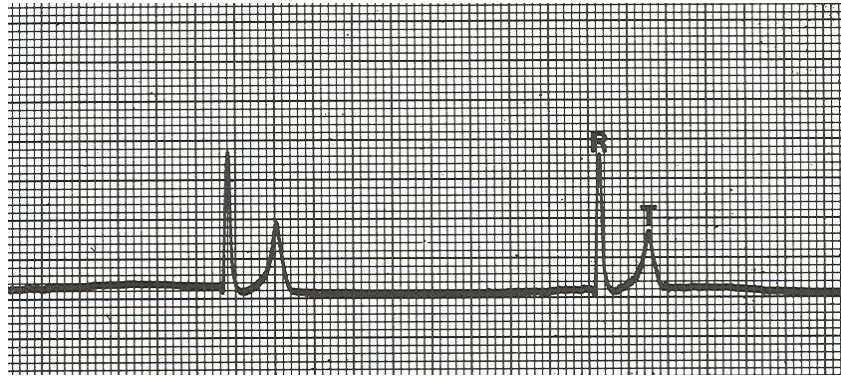


Figura 48. Bloqueo cardiaco completo con escape idioventricular con enfermedad de Lyme. La frecuencia atrial esta disociada de la frecuencia ventricular (Tilley, 1992b).

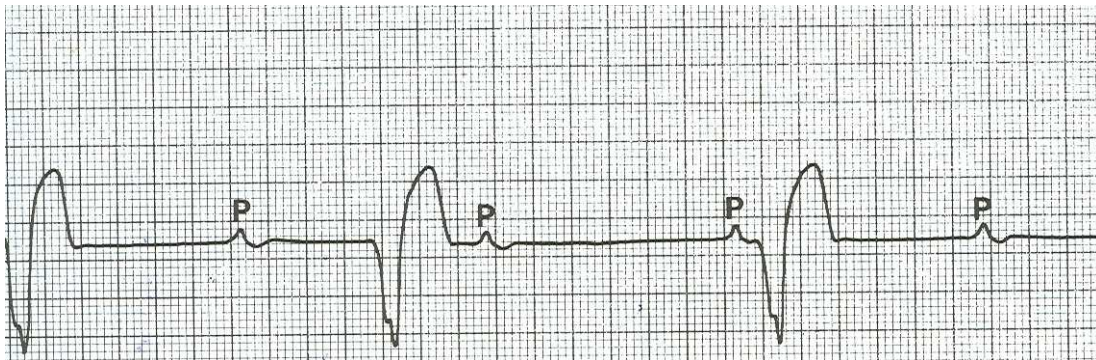
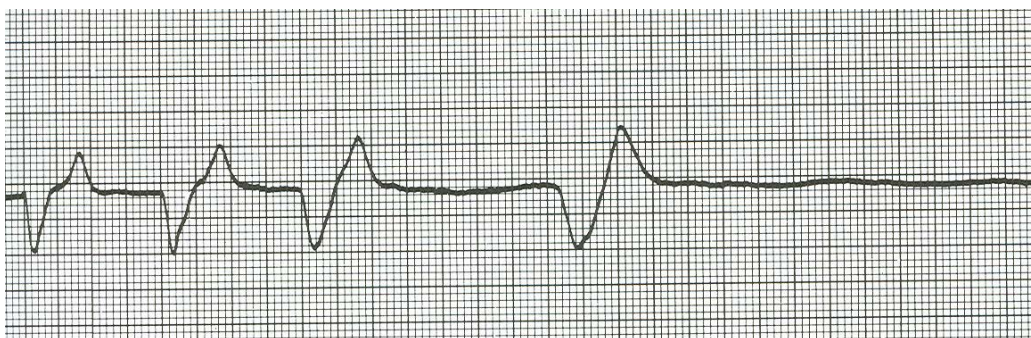


Figura 49. Asístole ventricular en un gato con hiperkalemia severa asociada a una obstrucción uretral. Las ondas P y los complejos QRS están totalmente disociados (Tilley, 1992b).



12. LITERATURA CITADA

- 1 Alcázar, N.A. 1991. El efecto de la Naloxona sobre el diámetro testicular y la libido del conejo. Tesis de Licenciatura. FMVZ – UNAM. México.
- 2 Ávila, T. A. 2005. Uso del clorhidrato de naloxona como estimulante de la receptividad, fertilidad y prolificidad en conejas chinchilla. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
- 3 Bastida, G.T. 1985. Tratamiento del estado de shock con Naloxona. Tesis Especialidad en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México.
- 4 Branson, K. y Marjorie, E. G. 2003. Agonistas y antagonistas opioides. Capítulo 13 En: Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª edición. Editorial Acribia. España.
- 5 Caballero, E., y Ahumada, F. 2002. SNC. Fármacos tranquilizantes. Capítulo 13 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
- 6 De León, T.M., García, C.J., y Padilla, R. 1992. Efecto de la Naloxona como uniformador de cuerpos lúteos para transferencia de embriones. En Memorias del IX Congreso Nacional Caprino. Nuevo León, México.
- 7 Dyce, K.M., Sack, W.O. y Wensing, C.J.G. 1999. Sistema Cardiovascular. Capítulo 7 En: Anatomía Veterinaria. 2ª Edición. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. México.
- 8 Enríquez, G.A. 2003. El control opiodérgico del Clorhidrato de Naloxona sobre los mecanismos reproductivos en los animales. Tesis licenciatura. FESC-UNAM. México.
- 9 Estación meteorológica. 2006. FESC. UNAM. México.
- 10 Fox, P., Möse, S. y Tachika, Y. 2006. Memorias del Taller de cardiología. XXVII Congreso Nacional de AMMVEPE y 9º Congreso Internacional de Zootecnia en pequeñas especies. Acapulco.
- 11 Fuentes, H.V.O. 1989. Recopilación de notas, apuntes y artículos selectos para el curso de: Fisiología Veterinaria. Volumen 3. FMVZ – UNAM. México.
- 12 Fuentes, H.V.O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México.
- 13 Fuentes, H.V.O., y Sánchez, P.V. 2004. Los opioides endógenos, la producción lechera, el estrés y la fertilidad. En Memorias del 1er. Foro de Egresados

- Posgrado Interinstitucional en Ciencias Pecuarias. PICP. Universidad de Colima. México.
- 14 Fuentes, V., Lorenzana, L., Navarro, J. Fuentes, P., y Sánchez, R. 2003b. Los niveles plasmáticos de la hormona luteinizante en la cabra doméstica durante la pubertad y su control opioide endógeno. XXV Congreso Nacional de Buiatría. Tabasco México.
 - 15 Fuentes, V.O., Álvarez, J.J., Hernández, A., Fuentes, P.I., y Sánchez, G.R. 2003a. The effect of small doses of naloxone on the initiation and duration of the first oestrus after weaning in sows. *Anim. Reprod. Sci.* 79 (1-2), 121 – 125.
 - 16 Fuentes, V.O., Ruiz, C.J.G., Fuentes, P.I., y Sánchez, G.R. 2003c. The pharmacological effect of implanted and injected naloxona on plasma testosterone levels in bucks during breeding and non breeding seasons. En *Memorias del American Dairy Science Association, American Society in Animal Science and Animal Science Mexican Association of Animal Production*. Phoenix, Arizona. USA.
 - 17 Fuentes, V.O., Villagrán, C., Orozco, R., y Álvarez, J.J. 2003d. The pharmacological effect of small doses of naloxone on sexual exhaustion in White New Zealand male rabbits. En *Memorias del American Dairy Science Association, American Society in Animal Science and Animal Science Mexican Association of Animal Production*. Phoenix, Arizona. USA.
 - 18 Ganong, W. 2002. *Fisiología Médica*. 18ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
 - 19 Getty, R. 1982. Corazón y vasos sanguíneos. Capítulo 11 En: *Anatomía de los animales domésticos*. 5ª Edición. Editorial Salvat Editores. España.
 - 20 González, A.A. 1985. Reversión de Ketamina por Naloxona. Tesis de Posgrado. Especialización en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México.
 - 21 González, T.L.E. 2005. Acción antagonica de la Naloxona sobre los efectos anestésicos de la Ketamina en perros. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
 - 22 Goodwin, J.K. 2001. *Diagnosis of Hearth Disease*. Chapter 3 In: *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 3ª Edition. Editorial Sauders. USA.
 - 23 Gutstein, H.B., y Akil, H. 2003. Analgésicos opioides. En *las Bases Farmacológicas de la Terapéutica de Goodman and Gilman*. Vol. 1. capítulo 23. 10ª edición. Editorial Mc Graw Hill. Interamericana. México.

- 24 Guyton, C.A. y Hall, E.J. 2002. Manual de Fisiología Médica. 10ª Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
- 25 Hamlin, R.L. 1996. Examen físico. Sección 6. Sistema Cardiopulmonar. Capítulo 1 En: Manual Clínico de Pequeñas Especies. Volumen 1. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México.
- 26 Hernández, A.I., y Ruiz, C.J.G. 2006. Efecto de un opioide sobre los efectos anestésicos de la Ketamina. En Memoria del 4º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FESC. UNAM. México
- 27 Hrapkiewicz, K., Medina, L., y Holmes, D.D. 1998. Clinical Laboratory Animal Medicine an Introduction. 2nd. Edition. Iowa State University Press. USA.
- 28 <http://es.wikipedia.org/wiki/Electrocardiograma>.
- 29 Katzung, B.G. 1999. Farmacología Básica y Clínica. 7ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- 30 Kienle, R.D. y Kittleson, M.D. 2000a. Embriología y anatomía cardiacas. Capítulo 1 En: Medicina Cardiovascular de pequeños animales. 2ª Edición. Gráfica IN S.A., Multimédica. España.
- 31 Kienle, R.D. y Kittleson, M.D. 2000b. Fisiología Cardiovascular clínica normal. Capítulo 2 En: Medicina Cardiovascular de pequeños animales. 2ª Edición. Gráfica IN S.A., Multimédica. España.
- 32 Kienle, R.D. y Kittleson, M.D. 2000c. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias (disritmias). Capítulo 27 En: Medicina Cardiovascular de pequeños animales. 2ª Edición. Gráfica IN S.A., Multimédica. España.
- 33 Kittleson, M.D. 2000. Electrocardiografía: Conceptos básicos, diagnóstico de dilataciones y alteraciones de la conducción intraventricular. Capítulo 5 En: Medicina Cardiovascular de pequeños animales. 2ª Edición. Gráfica IN S.A., Multimédica. España.
- 34 Köning, H.E. y Liebich, H-G. 2004. Veterinary Anatomy of Domestic Mammals. Editorial Schatteuer, New York.
- 35 Kumru, S., Simsek, B., Yilmaz, B., Sapmaz, E., Kutlu, S., Sandal, S., y Canpolat, S. 2001. Differential regulation of preovulatory luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by opioids in the proestrous rat. *Physiol. Res.* 50: 397-403.
- 36 Lama, T.A. 2004. Einthoven: El hombre y su invento. *Rev. Med. Chile*, 132: 260-264.

- 37 Litter, M. 1980. Farmacología Experimental y Clínica. 6ª edición. Editorial El Ateneo. Argentina.
- 38 Lorenzana, C.L.C. 1998. Control opioide del comportamiento reproductivo de la cabra. El uso de implantes para la administración crónica de Naloxona. 1er. Seminario de Avances en Investigación, Maestría en Ciencias Pecuarias. PICP. Universidad de Colima. México.
- 39 Martínez, R.J. 1992. Acción antogónica de la naloxona y piribenzamina en el ganado vacuno tratado con xilacina. Tesis licenciatura. FESC-UNAM. México.
- 40 Mendoza, C.M. 2002. Monitoreo de la presión sanguínea y electrocardiografía en cachorros caninos con la aplicación de tres tipos de anestesia fija. Tesis licenciatura. FESC-UNAM. México.
- 41 Meyers, F.H., Jawetz, E., y Goldfien, A. 1982. Farmacología Clínica. 5ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- 42 Mike, M. 1999. Enfermedades Cardiorrespiratorias del perro y el gato. Editorial Ediciones. España.
- 43 Miranda, D.B. 2003. Electrocardiografía En: Endoscopia, ECG, Ecocardiografía. Curso de actualización. Módulo propedéutico V. AMMVEPE. México.
- 44 Montoya, A.A. 2005. Miocardiopatía Dilatada Canina: Aspectos clínicos En: Conferencias de la Real Academia de Ciencias Veterinarias. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. España.
- 45 Montoya, J.A., Ynaraja, E. y Morales, M. 2001. Bases de Cardiología Canina. Arritmias cardiacas en el perro: 3ª Parte: Bloqueos, escapes y otras arritmias. Consejería de Educación del Gobierno de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España.
- 46 Muir, W.W. y Bonagura, J.D. 1996. Fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Sección 6. Sistema Cardiopulmonar. Capítulo 5 En: Manual Clínico de Pequeñas Especies. Volumen 1. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. México.
- 47 Nicholson, A., y Christie, M. 2004. Analgésicos opioides. Capítulo 13 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
- 48 Nolan, A. 2002. SNC. Opioides. Capítulo 14 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España.
- 49 Ocampo, C.L, Sumano, L.H., y Cárdenas, G.P. 2004. Manual de Farmacología Clínica para pequeñas especies. FMVZ – UNAM. México.

- 50 Ojeda, S.C. 2002. Efectos de la Naloxona sobre el sistema cardiovascular. Tesis Especialidad. Facultad de Medicina. UNAM. México.
- 51 Olivares, S.E.1994. Paquete de diseños experimentales FAUANL. Versión 2.5. Facultad de Agronomía UANL. México.
- 52 Pallas, G., Fuentes, V.O., Sánchez, E., Hidalgo, A., y González, H. 1993. El efecto de la Naloxona sobre la enfermedad de los quistes foliculares diagnosticados clínicamente en vacas lecheras. En Memorias del Congreso Nacional de Buiatría. México.
- 53 Pallas, G.G.E. 1993. El uso de la Naloxona en la terapia de los quistes foliculares de la vaca lechera. Tesis de Licenciatura. FMVZ – UNAM. México
- 54 Pawson, P. 2004. Sedantes. Capítulo 6 En: Farmacología Clínica en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
- 55 PLM. 2005a. Edición 51. Editorial Thompson. México.
- 56 PLM. 2005b. Edición 25. Editorial Thompson. Industria Farmacéutica Veterinaria. México.
- 57 Plumb, C.D. 2002. Veterinary Drug Handbook. 4th. Edition. Iowa State Press. USA.
- 58 Plumb, C.D. 2006. Manual de Farmacología Veterinaria. 5^a edición. Editorial Inter-Médica. Argentina.
- 59 Raddle, R.R.F. 2001. Manual de anestesia en pequeños animales. 2^a Edición. Editorial Inter – Médica. Argentina.
- 60 Reisine, T. y Pasternak, G. 1996. Analgésicos opiodes y sus antagonistas. Capítulo 23 En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Volumen II. 9^a edición. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. México.
- 61 Rosano, L.M.A. 1991. El efecto de la Naloxona sobre la receptividad sexual de la coneja Nueva Zelanda. FMVZ – UNAM. México.
- 62 Ruckebusch, Y., Phaneuf, L. y Dunlop R. 1994. Fisiología de pequeñas y grandes especies. México.
- 63 Ruiz C. G., Hernández A. I. Serna H. O. 2004. Naloxona. Notifarma Órgano informativo de Farmacología Veterinaria Campo 4. FESC – UNAM. (7) 1-2.
- 64 Ruiz, C.J.G. 2004. Efecto de la aplicación del Clorhidrato de Naloxona sobre la función testicular del macho cabrío. Tesis Doctoral. Posgrado Interinstitucional en Ciencias Pecuarias PICP. Universidad de Colima. México.

- 65 Ruiz, C.J.G. y Hernández, A. I. 2005. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. UNAM – FESC. México.
- 66 Ruiz, C.J.G. y Hernández, A.I. 2003. Bases de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. 1ª edición. FESC – UNAM. México.
- 67 Ruiz, C.J.G., González, T.L.E., Hernández, A.I., Ruiz, R.M.A., y Ruiz, G.A.G. 2006. La Naloxona como fármaco antagonico de la Ketamina en caninos (resultados preliminares). En Memorias del Congreso Internacional de Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros, gatos y otras mascotas. XXVII Congreso Nacional de la AMMVEPE. Acapulco, Guerrero. México
- 68 Ruiz, G., López, B., Esperón, E., Fuentes, V. y Galina, M. 1994. Sincronización e inseminación de cabras en época de aparente anestro con cuatro tratamientos con FGA y dosis varias de naloxona. Resultados preliminares. Trópico 94. Colima. México.
- 69 Singh, B., Dixit, V.D., Singh, P., Georgie, G.C., y Dixit, V.P. 2000. Effect of naloxone on the plasma levels of LH, FSH, Prolactin and Testosterone in Beetal bucks. Small Rum. Res. 37: 51-55.
- 70 Stefan L.M.. 2005. El ciclo cardiaco. Capítulo 6 en: Fisiología Médica. Editorial Manual Moderno. México.
- 71 Suárez, S.F.J. 2001. Antagonismo de los efectos disociativos de la Ketamina con Naloxona. Tesis Especialidad en Anestesiología. Facultad de Medicina. UNAM. México.
- 72 Sumano, L.H., y Ocampo, C.L. 2006. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Editorial Mc Graw – Hill. México.
- 73 Swindle, M.M., Vogler, G.A., Fulton, L.K., Marini, R.P., y Popilskis, S. 2002. Preanesthesia, Anesthesia, Analgesia and Euthanasia. Cap. 22 En: Laboratory Animal Medicine. 2nd. Edition. American College of Laboratory Medicine. Academic Press. England.
- 74 Tachika, O.Y. 2004. Electrocardiografía en perros y gatos En: Memorias del Curso de Cardiología en Perros y Gatos. Congreso Nacional de AMMVEPE. México.
- 75 Tachika, O.Y. 2006a. Examen cardiológico En: Memorias del 1er curso de Tópicos en Medicina Interna en Caninos. FESC – UNAM. México.

- 76 Tachika, O.Y. 2006b. Electrocardiografía. Capítulo 2. En: Cardiología y Neumología. Módulo 8. Diplomado a distancia en Medicina Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. FMVZ – UNAM. México.
- 77 Tilley, L.P. 1992a. Interpretation of P, QRS, T deflections. Chapter 4. Analysis of canine P, QRS, T deflections In: Essentials of canine and feline electrocardiography. 3^a Edition. Editorial Lea & Febiger. Philadelphia.
- 78 Tilley, L.P. 1992b. Interpretation of common cardiac arrhythmias. Chapter 6 Analysis of common cardiac arrhythmias In: Essentials of canine and feline electrocardiography. 3^a Edition. Editorial Lea & Febiger. Philadelphia.
- 79 Tilley, P.L. y Burtnick, N.L. 2001a. Ejemplos de electrocardiogramas. Otras alteraciones. Sección 2 En: Manual de consulta rápida. Electrocardiografía práctica en pequeños animales. 3^a edición. Editorial MultiMédica. España.
- 80 Tilley, P.L. y Burtnick, N.L. 2001b. Ejemplos de electrocardiogramas. El secreto de los bloqueos auriculoventriculares. Sección 2C En: Manual de consulta rápida. Electrocardiografía práctica en pequeños animales. 3^a edición. Editorial MultiMédica. España.
- 81 Tilley, P.L. y Burtnick, N.L. 2001c. Cómo hacer. Clasificación de las arritmias. Sección 1 En: Manual de consulta rápida. Electrocardiografía práctica en pequeños animales. 3^a edición. Editorial MultiMédica. España.
- 82 Verdugo, D.L. Médula suprarrenal. Capítulo 50 En: Fisiología Médica. Editorial Manual Moderno. México.
- 83 Walter, L.W. y Leona, E.W. 2002. Analgésicos narcóticos y antagonistas. Capítulo 28 En: Farmacología Básica y Clínica. 8^a edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- 84 Ynaraja, E.R. y Montoya, J.A.A. 2005. Manual Clínico de Cardiología Básica en el perro y el gato. Editorial Servet. España.