

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS REGÍMENES DE PREANESTESIA: ACEPROMACINA/PETIDINA Y MEDETOMIDINA SOBRE LA ANESTESIA CON KETAMINA O ALFAXALONA/ALFADOLONA EN EL GATO

Comparative study of two preanaesthetic protocols: acepromazine/petidine and medetomidine before ketamine or alfaxalone/alfadolone anaesthesia in the cat

Martínez Martínez, M.LI., Laredo Álvarez, F.G., Sánchez-Valverde, M.A., Belda Mellado, E., Agut Giménez, A.

Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Campus de Espinardo. 30100. Murcia.

RESUMEN:

Se estudian cuatro protocolos de anestesia inyectable Acp(0,1mg/kg)- Pet(3,3mg/kg)-Ket(10mg/kg), Med(80µgr/Kg)-Ket(5mg/kg), Acp(0,1mg/kg)-Pet(3.3mg/kg)-Saf(10mg/kg) y Med(80µgr/kg)-Saf(5mg/Kg) en cinco gatos. La preanestesia fue administrada vía intramuscular. Posteriormente, se administró endovenosamente el anestésico general. Se intubó a los animales y se valoró la calidad y tiempo de intubación. Para cada protocolo, se determinó la duración y calidad de la anestesia, registrando diversas constantes vitales (FR, FEFCO₂, SpO₂, FC, ECG, PAS y temperatura rectal) cada 5 min. La combinación preanestésica Acp-Pet no indujo sedación adecuada y su uso con ketamina aportó una anestesia superficial. La combinación Acp-Pet-Saf produjo anestesia de calidad moderada e hipotensión. La medetomidina produjo profunda sedación y un buen plano anestésico tras la administración de ketamina y Saffan®.

Palabras clave: acepromacina, petidina, medetomidina, ketamina, saffan, alfadolona/alfaxalona, gato.

ABSTRACT:

Four injectable anaesthesia combinations Acp(0,1mg/kg)-Pet(3,3mg/kg)-Ket(10mg/kg), Med(80µgr/kg)-Ket(5mg/kg), Acp(0,1mg/kg)-Pet(3.3mg/kg)-Saf(10mg/kg) and Med(80µgr/kg)-Saf(5mg/kg) were studied in five cats. Preanaesthesia was administered intramuscularly. The sedation quality was scored, then, general anaesthesia was induced intravenously. The trachea was intubated and the quality and time to intubation were recorded. The duration and quality of the anaesthesia was determined for each anaesthetic combination. Several cardiorespiratory parameters (RF, E_TCO₂, SpO₂, HR, ECG, SAP and body temperature) were measured every 5 min. The preanaesthetic combination Acp-Pet did not produce profound sedation, and its use with ketamine induced a light plane anaesthesia. The combination Acp-Pet-Saf produced moderate anaesthesia and hipotension. Medetomidine produced profound sedation and a good plane of anaesthesia in combination with both ketamine and Saffan®.

Key words: acepromazine, pethidine, medetomidine, ketamine, saffan, alfadolone/alfaxalone, cat.

INTRODUCCIÓN

Las cirugías más habituales en clínica felina suelen ser programadas y de corta duración como castraciones u ovariectomías, por lo que el uso de técnicas sencillas de anestesia inyectable sigue siendo importante en esta especie (Dyson y Allen, 1991). Además, estas técnicas facilitan la contención rápida y el manejo de pacientes desconfiados, excitables y, en ocasiones, agresivos algo frecuente en clínica felina (Brock, 1996). Los agentes anestésicos inyectables más utilizados en el gato son los disociativos como la ketamina y los esteroideos como la alfaxalona/alfadolona (Saffan[®]), habiendo sido éste último muy popular en el Reino Unido.

La ketamina es un anestésico que produce catalepsia, rigidez muscular y escasa analgesia visceral (Verstegen et al, 1991; Flecknell, 1994), acompañada de estimulación cardiovascular por sus propiedades simpaticomiméticas. Además, causa alucinaciones, midriasis y respuestas extrapiramidales lo que puede conducir a una recuperación anestésica excitada y de mala calidad. Los efectos adversos de la ketamina se contrarrestan, en la práctica premedicando al paciente con fármacos fenotiacínicos (Bocard, 1990; Verstegen et al, 1990) o con agonistas α -2 adrenérgicos (Cullen y Jones, 1977; Verstegen et al, 1989 y 1990; Dobromylskyj, 1996; Sarma et al, 1996;). El Saffan[®], por su parte, produce inconsciencia, moderada relajación muscular y una recuperación asociada con excitación, temblores y opistótonos (Hall y Clarke, 1991; Flecknell, 1994). Este producto es la mezcla del acetato de alfaxalona y de alfadolona, emulsionados en aceite de castor (Cremophor^{EL}) que sirve de excipiente, aunque produce liberación de histamina y choque anafiláctico en perros. No obstante, sus efectos en gatos son más leves, caracterizándose por hiperemia e inflamación ligera de almohadillas, orejas y nariz, y, más raramente, por edema pulmonar o de laringe (Stogdale, 1978; Clarke y Hall, 1990; Flecknell, 1994). A pesar ello, es considerado el anes-

tésico con el mayor margen de seguridad en la especie felina (Clarke y Hall, 1990).

Los agonistas α -2 adrenérgicos, como la xilacina o medetomidina, son buenos sedantes, relajantes musculares y analgésicos y se emplean mucho en preanestesia felina. Su gran potencia permite una amplia reducción de la dosis necesaria de anestésico inyectable (Clarke y Hall, 1990; Young y Jones, 1990; Verstegen et al, 1990 y 1991). Producen bradipnea, bradicardia, caída del gasto cardíaco e hipertensión, debida a vasoconstricción, seguida de hipotensión (Hall y Clarke, 1991; Brearley, 1994). Las combinaciones de xilacina y ketamina han sido muy utilizadas en anestesia felina para cirugías de corta duración (Cullen y Jones, 1977; Colby y Sanford, 1982), aunque, en la actualidad, las combinaciones de medetomidina y ketamina son más utilizadas ya que la medetomidina permite una reducción mayor de la dosis de ketamina, y presenta como antídoto específico el atipamezol (Verstegen, 1989 y 1991; Young y Jones, 1990). Existe una única referencia acerca de la combinación medetomidina-Saffan[®] (Verstegen, 1996). Otros tranquilizantes como la acepromacina, son menos empleados en combinación con anestésicos inyectables en el gato, aunque varias de estas combinaciones han sido descritas (Duke et al, 1988; Chambers y Dobson, 1989; Bocard, 1990; Verstegen et al, 1991). En general, son de escasa calidad anestésica y pobre valor analgésico, por lo que resulta conveniente combinar analgésicos opiáceos junto con acepromacina (Manubens, 1987; Tranquilli et al, 1988; Tranquilli y Rafe, 1989; Dyson y Allen, 1991). Los estudios acerca de combinaciones preanestésicas semejantes a las descritas para la ketamina, con el Saffan[®] son escasos, a pesar de que su uso podría mejorar la calidad de la anestesia y contrarrestar, además, algunos de los efectos adversos derivados del uso exclusivo del Saffan[®].

El objetivo de este trabajo es estudiar los protocolos de anestesia inyectable acepromacina-petidina-Saffan[®] (Acp-Pet-Saf) y medetomidina-Saffan[®] (Med-Saf), en comparación con los

de acepromacina-petidina-ketamina (Acp-Pet-Ket) y medetomidina-ketamina (Med-Ket). Se analizará la duración y calidad anestésica obtenida con cada protocolo, la influencia de la premedicación sobre la dinámica anestésica, especialmente la del Saffan[®], y se determinará la posible disminución de reacciones adversas, para concluir cual resulta más efectivo y seguro para cirugías programadas y de corta duración en la especie felina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron cinco gatos de raza común europeo (3 machos y 2 hembras) de acuerdo al RD 223/1988 de 14 de marzo sobre protección de los animales para experimentación. Su peso medio fue de 3.8 ± 0.8 kg y su edad estaba comprendida entre 2-5 años. Todos los animales fueron desparasitados y vacunados frente a Panleucopenia, Rinotraqueítis infecciosa felina, Calicivirus y Rabia. Cada animal fue sometido a cuatro protocolos de anestesia inyectable, observando un periodo mínimo de descanso de dos semanas entre cada procedimiento para evitar interferencias (cuadro 1).

Los animales se sometieron a un ayuno de 12 horas, realizándose la evaluación preanestésica del animal en la tarde del experimento. Se valoró la temperatura, frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tiempo de relleno capilar (TRC) y presión arterial sistólica (PAS) en los casos en que fue posible, dado el carácter

nervioso de algunos animales. La preanestesia fue administrada por vía intramuscular en todos los casos. Para obtener la mejor sedación posible, se retiraban los animales a un lugar tranquilo durante 20 minutos tras administrar acepromacina (Calmoneosan[®] 5 mg/ml. Pfizer. Madrid) y petidina (Dolantina[®] 50 mg/ml. Bayer. Barcelona) y durante 10 minutos tras inyectar medetomidina (Domtor[®] 1 mg/ml. Pfizer. Madrid). Tras la sedación, se volvió a realizar un control de las constantes vitales y se valoró la calidad de la misma. A continuación, se realizaba la venoclisis sobre la vena cefálica, para administrar lentamente ketamina (Imalgene[®] 500 50 mg/ml. Rhone-Merieux. Barcelona) o alfaxalona/alfadolona (Saffan[®] 12 mg/ml. Pitman-Moore. Londres). Durante la anestesia se administró fluidoterapia de mantenimiento con solución de Ringer lactato (10 mL/kg./h), no se utilizaron fuentes de calor externas ni se administró oxígeno al paciente, con objeto de reproducir de forma fidedigna las condiciones en las que se realiza la anestesia inyectable, en la práctica clínica habitual en la actualidad.

Calidad de la sedación

Se valoró la calidad de la sedación en función de la postura adoptada de forma espontánea por el animal y su reacción frente a estímulos externos. La calidad de la sedación se clasificó como buena (decúbito lateral sostenido sin respuesta a estímulos externos), moderada (de-

Cuadro 1. **Protocolos anestésicos sometidos a estudio**

| Grupo | PREANESTESIA | ANESTESIA GENERAL |
|---------|--|-----------------------------------|
| 1 (n=5) | Medetomidina (80 µg/kg) im | Saffan [®] (5 mg/kg) iv |
| 2 (n=5) | Acepromacina (0.1 mg/kg) + Petidina (3.3 mg/kg) im | Saffan [®] (10 mg/kg) iv |
| 3 (n=5) | Medetomidina (80 µg/kg) im | Ketamina (5 mg/kg) iv |
| 4 (n=5) | Acepromacina (0.1mg/kg) + Petidina (3.3 mg/kg) im | Ketamina (10 mg/kg) iv |

cúbito esternal y reacción a estímulos externos) o pobre (mantenimiento de la estación e incluso capacidad para deambular).

Tiempo y calidad de la intubación

Tras la administración del anestésico general se aplicaba sobre la mucosa laríngea un nebulizador de lidocaína (Xilonibsa[®] aerosol. Inibsa. Barcelona) para evitar el laringoespasma al intubar orotraquealmente al paciente. La calidad de la intubación se valoró como fácil (intubación sencilla al primer o segundo intento) o difícil (intubación tras tres o más intentos con presencia de movimientos de masticación o de la cabeza del animal). Además se midió el tiempo requerido para poder efectuar esta maniobra.

Duración y calidad de la anestesia.

Se determinó la duración de la anestesia midiendo el tiempo transcurrido entre la administración del anestésico y el momento en que se podía iniciar el acto quirúrgico. En esta experiencia se sustituyó el estímulo quirúrgico por el pinzamiento con hemostato de las almohadillas plantares durante 10 segundos. Así, se estimó la profundidad anestésica, cada cinco minutos, catalogándose como buena (respuesta negativa al pinzamiento), moderada (respuesta refleja al pinzamiento sin movimientos espontáneos) o pobre (respuesta refleja intensa acompañada de movimientos espontáneos). El grado de relajación muscular se valoró utilizando una escala similar en buena, moderada o pobre. El momento en el que se detectaba reacción positiva al pinzamiento era considerado el final de la anestesia quirúrgica, procediéndose en esta fase a evaluar las características de la recuperación anestésica. Se determinaron dos tiempos de recuperación (Verstegen et al, 1991) definidos como tiempo de recuperación 1 (TR₁) considerado desde el momento en que se administró el anestésico hasta el final de la anestesia quirúrgica, y tiempo de recuperación 2 (TR₂) considera-

do como el transcurrido desde la administración del anestésico general hasta que el animal era capaz de interactuar coordinadamente con el medio externo.

Monitorización anestésica

Las constantes vitales del paciente fueron registradas cada 5 minutos desde la inducción anestésica hasta TR₁. Los parámetros evaluados fueron la frecuencia respiratoria (FR), capnometría (FEFCO₂), pulsioximetría (SpO₂), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiograma (ECG), presión arterial sistólica (PAS) mediante detector de flujo por Doppler de baja frecuencia (Super Dopplex. Huntleigh Technology. Manchester) y manguito de presión arterial de 3 cm (Pedisphyg[™]. Waukesha) (Grandy et al, 1992), y temperatura rectal. La pulsioximetría, ECG y temperatura se monitorizó con el equipo Vet/Ox[™] 4700 (Sensor Devices, Inc. Waukesha). La capnometría se determinó con un capnómetro Vet/cap 7000 (Sensor Devices, Inc. Waukesha), calibrado periódicamente para garantizar un funcionamiento correcto. Así mismo, se registró la presencia de efectos adversos (sialorrea, vómito, diarrea, apnea, reacciones alérgicas, temblores musculares, miosis, reacciones alérgicas, etc) durante la anestesia.

Todas las observaciones realizadas y las constantes registradas fueron estudiadas estadísticamente, mediante parámetros de tendencia central y medidas de dispersión. Se realizaron técnicas de estadística descriptiva y de análisis de varianza simple (one-way-ANOVA). Los datos se presentan como media \pm SEM. Se detectaron diferencias significativas ($p < 0.05$) mediante el test de Scheffe.

RESULTADOS

Calidad de la sedación

En los grupos donde se administró medetomidina (Med), la sedación fue buena en nueve

Tabla 1. Valoración de la calidad anestésica de los diferentes grupos

| GRUPO | ANESTESIA | CALIDAD ANESTESICA | | |
|---------|-------------|--------------------|----------|-------|
| | | Buena | Moderada | Pobre |
| 1 (n=5) | Med-Saf | 5 | 0 | 0 |
| 2 (n=5) | Acp-Pet-Saf | 0 | 5 | 0 |
| 3 (n=5) | Med-Ket | 5 | 0 | 0 |
| 4 (n=5) | Acp-Pet-Ket | 0 | 0 | 5 |

Tabla 2. Frecuencia cardíaca (latidos/minuto) en los diferentes grupos experimentales a lo largo de la anestesia*

| Minutos | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1 Med-Saf | 185 ^a | 140 ^a | 138 ^{ab} | 120 ^a | 113 ^a | 102 ^a | 94 ^a | 102 ^a | 98 ^a | 65 ^a | 67 ^a | 60 ^a | 61 ^a |
| 2 Acp-Pet-Saf | 203 ^b | 202 ^b | 175 ^{ac} | 174 ^b | 175 ^b | 174 ^b | 178 ^b | 169 ^b | 164 ^b | 166 ^b | 164 ^b | 159 ^b | 169 ^b |
| 3 Med-Ket | 73 ^c | 106 ^{ac} | 99 ^b | 92 ^a | 89 ^a | 92 ^a | 82 ^a | 80 ^a | 81 ^a | 74 ^a | 59 ^a | — | — |
| 4 Acp-Pet-Ket | 176 ^a | 196 ^{bd} | 194 ^c | 189 ^b | 209 ^b | 138 ^{ab} | 160 ^{ab} | 136 ^{ab} | 140 ^{ab} | 135 ^{ab} | — | — | — |

* (para cada columna superíndices diferentes indican diferencias significativas entre los grupos).

animales (9/10) y moderada en el restante (1/10). En los animales premedicados con acepromacina-petidina (Acp-Pet) la calidad de la sedación no fue buena en ningún caso, siendo moderada en seis casos (6/10) y pobre en los restantes (4/10).

Tiempo y calidad de la intubación

La intubación orotraqueal en los grupos 1, 2 y 3 fue fácil, mientras que en el grupo 4 fue difícil. El tiempo requerido para la intubación en el grupo Medetomidina-Saffan (Med-Saf) fue 69±11 sg, en el grupo Acepromacina-Petidina-Saffan (Acp-Pet-Saf) 72±14 sg, en el grupo Medetomidina-Ketamina (Med-Ket) 79±14 sg, y en el grupo Acepromacina-Petidina-Ketamina (Acp-Pet-Ket) 91±15 sg. Aunque en los grupos en los que se empleó Saffan la intubación fue siempre más rápida, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p>0.05$).

Duración y calidad de la anestesia

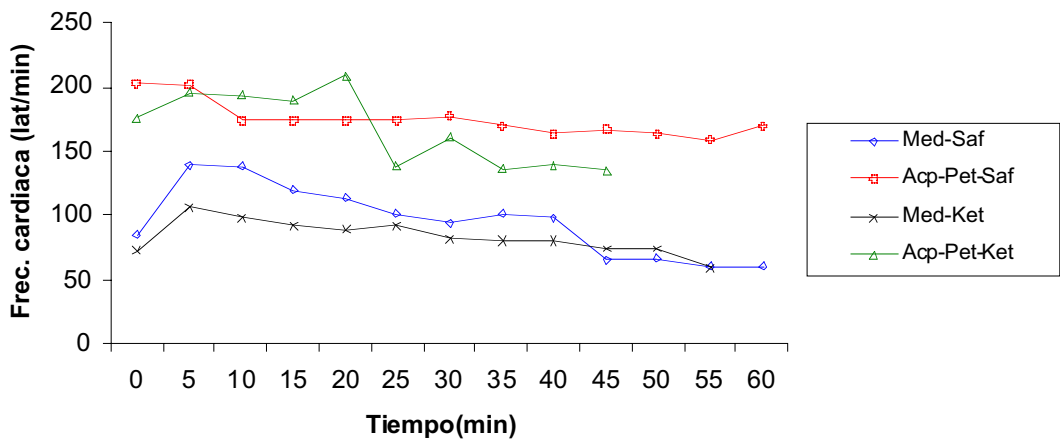
El tiempo de inducción anestésica tras la inyección endovenosa de agente anestésico fue de 44±7.3 sg en el grupo Med-Saf, 45±13.78 sg en el grupo Acp-Pet-Saf y 52±18.45 sg en el grupo Med-Ket. En el grupo Acp-Pet-Ket ningún animal alcanzó un plano anestésico adecuado. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3 ($p>0.05$) en cuanto a la velocidad de inducción anestésica. La calidad anestésica se refleja en la Tabla. 1. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3, pero sí entre el grupo 4 y el resto ($p>0.05$).

La relajación muscular fue buena en los grupos Med-Saf, Acp-Pet-Saf y Med-Ket, y fue pobre en el grupo Acp-Pet-Ket, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre éste grupo y el resto. La duración del periodo de anestesia clínica (TR₁) fue de 72.2±4.66 min en

Tabla 3. Presión arterial sistólica (mm de Hg) en los diferentes grupos experimentales a lo largo de la anestesia*

| Minutos | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1 Med-Saf | 121 ^a | 152 ^a | 139 ^a | 137 ^a | 138 ^a | 133 ^a | 128 ^{ab} | 131 ^a | 128 ^a | 128 ^a | 116 ^a | 114 ^a | 104 ^a |
| 2 Acp-Pet-Saf | 108 ^b | 48 ^b | 50 ^b | 49 ^b | 51 ^b | 54 ^b | 58 ^c | 62 ^b | 67 ^b | 69 ^b | 70 ^b | 75 ^b | 73 ^b |
| 3 Med-Ket | 144 ^a | 130 ^a | 136 ^a | 141 ^a | 135 ^a | 127 ^a | 139 ^a | 131 ^a | 132 ^a | 127 ^a | 121 ^a | 114 ^a | — |
| 4 Acp-Pet-Ket | 92 ^c | 92 ^c | 89 ^c | 89 ^c | 93 ^c | 88 ^{bc} | 98 ^{ab} | 102 ^{ab} | 80 ^b | — | — | — | — |

* (para cada columna superíndices diferentes indican diferencias significativas entre los grupos)



GRÁFICA 1. Evolución de la frecuencia cardíaca en los diferentes grupos anestésicos a lo largo del tiempo anestésico.

el grupo Acp-Pet-Saf, significativamente más larga que la observada en los grupos Med-Saf y Med-Ket, donde era de 44.4 ± 5.43 min y 33.8 ± 7.37 min respectivamente. El tiempo de recuperación completa (TR_2), fue en el grupo Acp-Pet-Saf de 161.8 ± 40.89 min, mientras que en los grupos Med-Saf y Med-Ket fue, respectivamente, 139 ± 17.27 min y 133 ± 35.97 min. No se observaron diferencias significativas entre estos grupos.

Monitorización anestésica

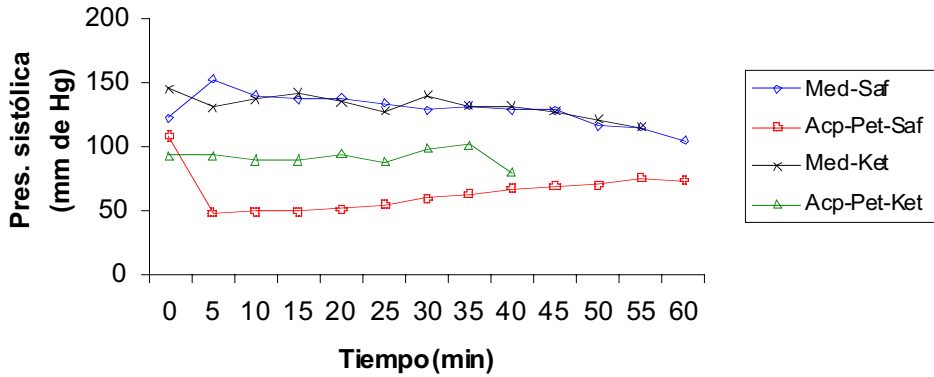
Frecuencia cardíaca

La frecuencia cardíaca (FC) tras la preanestesia fue significativamente más alta en los gru-

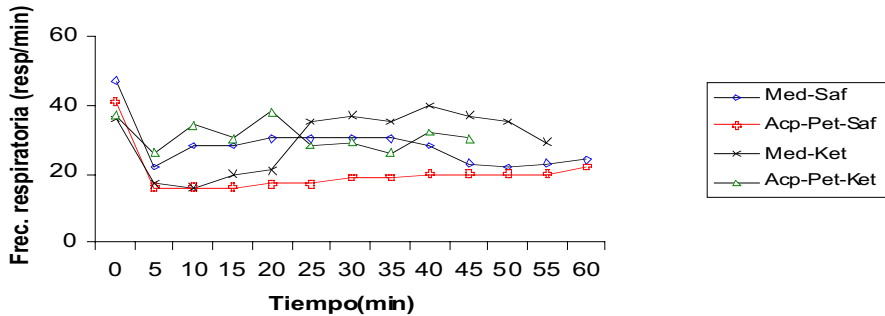
pos premedicados con Acp-Pet que en los de Med ($p < 0.05$). Tras la administración del anestésico general, la FC fue en general más baja en los grupos de Med (Gráfica 1). Considerando globalmente los valores de frecuencia cardíaca registrados durante la anestesia, se aprecian diferencias significativas entre los grupos Med-Saf y Med-Ket con los de Acp-Pet-Saf y Acp-Pet-Ket (Tabla 2).

Presión arterial sistólica

Se registraron valores de PAS superiores en los grupos Med-Saf y Med-Ket que en los grupos restantes (Gráfica 2). Prácticamente a todos los tiempos, se observaron diferencias significativas entre estos grupos y el resto (Tabla 3).



GRÁFICA 2. Evolución de la presión arterial sistólica en los diferentes grupos anestésicos a lo largo del tiempo anestésico.



GRÁFICA 3. Evolución de la frecuencia respiratoria en los diferentes grupos anestésicos a lo largo del tiempo anestésico.

No existieron diferencias significativas entre los grupos 1 y 3. El estudio global de los valores de PAS revela que su valor medio fue similar entre el grupo Med-Saf (135.7 ± 0.43) y Med-Ket (130.5 ± 0.11). El grupo Acp-Pet-Ket (89.6 ± 0.58) presentó valores significativamente inferiores ($p < 0.05$) a los de los grupos anteriores. El grupo Acp-Pet-Saf fue el que presentó los valores significativamente más bajos (66.7 ± 0.11) en esta experiencia.

Frecuencia respiratoria

Tras la administración del anestésico general se observó una disminución de la FR con respecto a los valores determinados tras la seda-

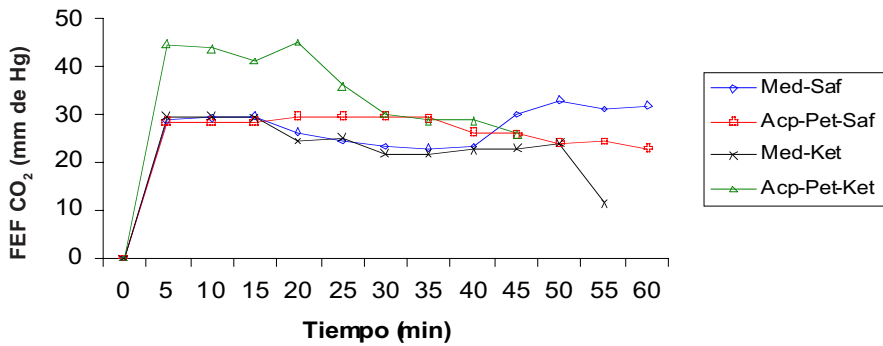
ción en todos los grupos (Tabla 4). No obstante, la FR se situaba dentro de valores fisiológicos en todos los casos (Gráfica 3). El grupo Acp-Pet-Saf exhibió las frecuencias más bajas, aunque no se observaron diferencias significativas entre grupos. En el grupo Med-Ket un animal (1/5) sufrió un periodo de apnea a los 15 minutos de anestesia que precisó tratamiento con Doxapram.

Capnometría

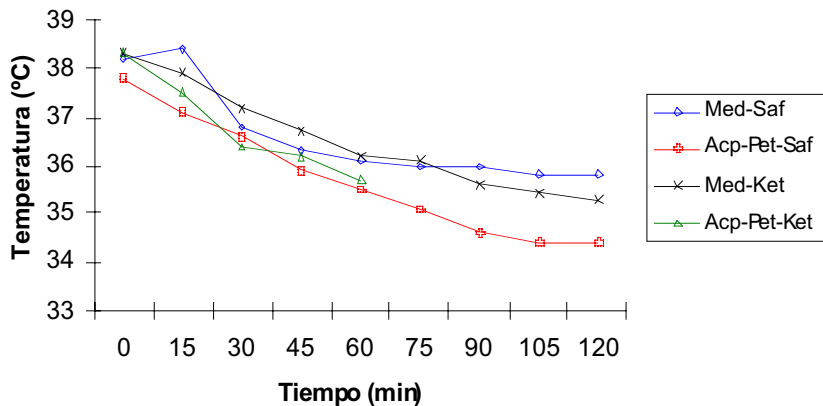
Las medidas capnométricas fueron muy similares en todos los grupos (Tabla 5 y Gráfica 4), no observándose diferencias significativas entre grupos.

Tabla 4. Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto) en los diferentes grupos experimentales a lo largo de la anestesia

| Minutos | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1 Med-Saf | 47 | 22 | 28 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 28 | 23 | 22 | 23 | 24 |
| 2 Acp-Pet-Saf | 41 | 16 | 17 | 16 | 17 | 17 | 19 | 19 | 20 | 20 | 20 | 20 | 22 |
| 3 Med-Ket | 36 | 17 | 16 | 20 | 21 | 35 | 37 | 35 | 40 | 37 | 35 | 29 | — |
| 4 Acp-Pet-Ket | 37 | 26 | 34 | 30 | 38 | 28 | 26 | 32 | 30 | — | — | — | — |



GRÁFICA 4. Evolución de la FEFCO₂ en los diferentes grupos anestésicos a lo largo del tiempo anestésico.



GRÁFICA 5. Evolución de la temperatura corporal en los diferentes grupos anestésicos a lo largo de la anestesia y recuperación.

Tabla 5. Valores de capnometría (FEFCO₂ en mm de Hg) de los diferentes grupos experimentales a lo largo de la anestesia

| Minutos | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---------------|---|------|------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|
| 1 Med-Saf | — | 28.8 | 29.4 | 29.6 | 26.4 | 24.4 | 23.4 | 23 | 23.5 | 30 | 33 | 31 | 33 |
| 2 Acp-Pet-Saf | — | 28.4 | 28.6 | 28.6 | 29.8 | 29.6 | 29.6 | 29.6 | 29.2 | 26.2 | 25.8 | 24.2 | 24.6 |
| 3 Med-Ket | — | 29 | 29.8 | 29.4 | 29.4 | 29.4 | 24.6 | 25.33 | 22 | 22 | 22.5 | 23 | 23 |
| 4 Acp-Pet-Ket | — | 44 | 43 | 41 | 45 | 36 | 30 | 29 | 29 | 26 | — | — | — |

Tabla 6. Valores de pulsioximetría (SpO₂ %) en los diferentes grupos experimentales a lo largo de la anestesia

| Minutos | 0 | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 |
|---------------|---|------|------|------|-------|------|------|------|------|----|----|------|------|
| 1 Med-Saf | — | 93.6 | 94.6 | 96 | 95.2 | 95.2 | 94.4 | 95.4 | 96.5 | 91 | 93 | 93 | 94 |
| 2 Acp-Pet-Saf | — | 92.6 | 91.4 | 91.8 | 92.8 | 92.2 | 93 | 92.6 | 91.2 | 93 | 94 | 93.7 | 94.5 |
| 3 Med-Ket | — | 93 | 93 | 95.2 | 95 | 93.8 | 96 | 94 | 94 | 95 | 90 | 92 | — |
| 4 Acp-Pet-Ket | — | 92.6 | 92.8 | 94.4 | 93.75 | 96 | 93 | 95 | 92 | 92 | — | — | — |

Tabla 7. Diferencia de temperatura corporal (ΔT° (C^o)) a lo largo de la anestesia

| Grupo | (ΔT°) |
|---------------|------------------------|
| 1 Med-Saf | 2.34°C |
| 2 Acp-Pet-Saf | 3.33°C |
| 3 Med-Ket | 2.98°C |
| 4 Acp-Pet-Ket | 2.58°C |

Pulsioximetría

Los valores de pulsioximetría, aunque variables, fueron similares en todos los grupos experimentales, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ellos. En general, los valores registrados se encontraron dentro de límites normales (Tabla 6).

Temperatura corporal

La temperatura corporal se redujo, de forma gradual, durante el mantenimiento anestésico y posteriormente a lo largo de la recuperación

(Gráfica 5), sin observarse diferencias significativas entre grupos. La diferencia de temperatura registrada en los grupos experimentales desde el inicio de la anestesia hasta la recuperación total (ΔT°) se muestra en la tabla 7.

Efectos adversos

Los efectos adversos tras la sedación fueron similares en los grupos Med-Saf y Med-Ket observándose sialorrea y náuseas en 6 animales (6/10). En los otros grupos no se observó ningún efecto adverso en esta fase. En la fase de mantenimiento anestésico, se observó en el grupo Med-Saf un caso (1/5) de reacción alérgica acompañada de ligero edema laríngeo, inflamación lingual y de los labios (Fotografía 1). Efectos adversos similares, fueron encontrados en 2 animales (2/5) del grupo Acp-Pet-Saf apareciendo además de los signos ya descritos, edema e inflamación de la base de la oreja, almohadillas plantares y prepucio y pene. La recuperación anestésica en el grupo Med-Ket fue suave y libre de excitación. En el grupo Med-Saf un paciente (1/5) sufrió excitación, mientras que

todos los pacientes del grupos Acp-Pet-Saf sufrieron excitación (5/5), observandose, además, temblores y ocasionalmente opistótonos.

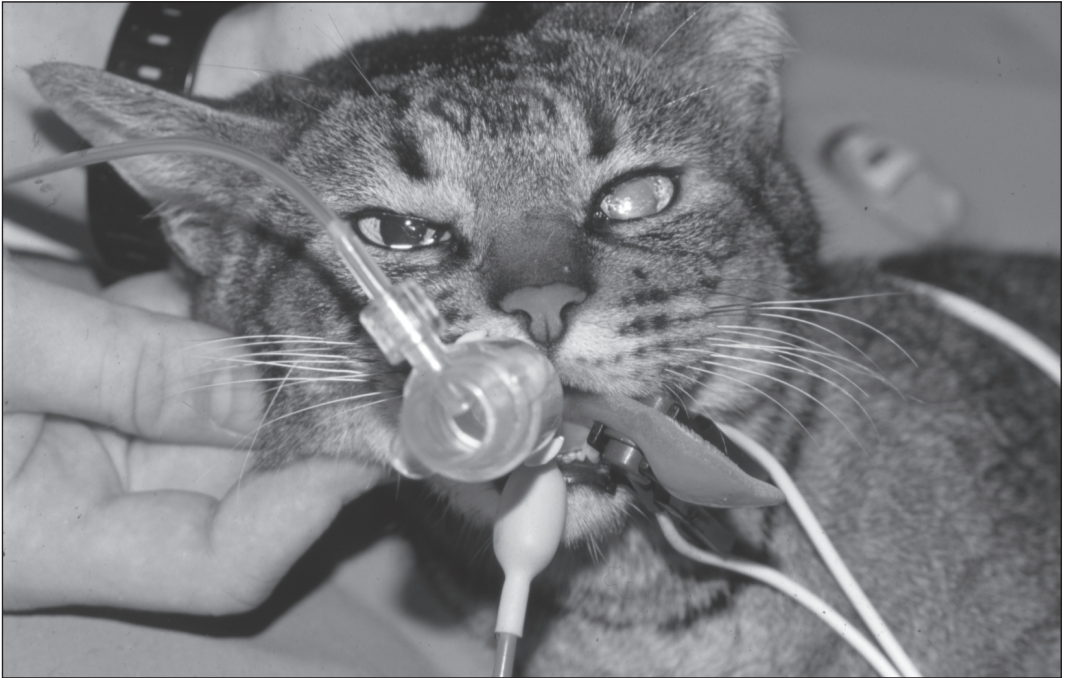
DISCUSIÓN

La calidad de la sedación en los animales donde se administro Acp-Pet no fue adecuada en ningún caso. No es posible discutir este hallazgo con referencias previas acerca de la eficacia sedante de esta combinación o de combinaciones similares (Bocard, 1990; Dyson y Allen, 1991), ya que la sedación se administró de forma simultánea al anestésico general y no se describen los efectos sedantes. Bocard (1990) empleó solo acepromacina (0.2 mg/kg), y Dyson y Allen (1991) emplearon acepromacina (0.2 mg/kg), petidina (4.0 mg/kg) y atropina (0.05 mg/kg). En nuestra experiencia optamos por utilizar dosis inferiores de acepromacina, dado que la dosis de 0.2 mg/kg se sitúa en el límite superior, considerando que la dosis de acepromacina en gatos oscila entre 0.05-0.2 mg/kg (Brearley, 1992). Los efectos sedantes de la acepromacina son variables y poco predecibles en gatos y, además, aumentos innecesarios de dosis incrementan el riesgo de efectos adversos, si mejorar, en la práctica la calidad de la sedación (Brearley, 1994). Se seleccionó en este estudio, una dosis intermedia de acepromacina debido a su uso conjunto con petidina que potencia el efecto sedante. A pesar de ello, el grado de sedación obtenido fue pobre. La calidad de la sedación en los grupos premedicados con medetomidina fue buena en todos los casos. Tampoco es posible discutir estos resultados con observaciones previas ya que en la mayoría de estudios (Verstegen et al, 1991; Dobromylskyj, 1996; Sarma et al, 1996), la medetomidina también se administró de forma simultánea al anestésico general. No obstante, Verstegen, (1996) utilizando una dosis de 100 µg/kg, veinte minutos antes de administrar el anestésico general, describe efectos sedantes similares a los encontrados en nuestro estudio.

Tras la inducción de la anestesia general, la intubación orotraqueal fue posible en todos los casos de forma rápida. La intubación fue una maniobra fácil en los grupos Med-Saf, Acp-Pet-Saf y Med-Saf, y difícil en el grupo Acp-Pet-Ket. A pesar de que en el grupo Acp-Pet-Ket nunca se alcanzo un plano de anestesia correcto, la intubación, aunque difícil, pudo ejecutarse sin ocasionar problemas en el paciente, su mayor dificultad fue ocasionada por la pobre relajación muscular y escasa profundidad anestésica producida por esta combinación. El tiempo y la calidad de la intubación no puede compararse con estudios previos ya que en éstos no se intubaba nunca a los animales. Creemos que no puede justificarse el no intubar a pacientes sometidos a anestesia general, y coincidimos con Dyson y Allen (1991) en la necesidad de intubar siempre durante cualquier protocolo de anestesia para reducir accidentes de la vía aérea y del sistema respiratorio.

La combinación Acp-Pet-Ket, a las dosis seleccionadas en este estudio, no resultó adecuada ya que no producía un plano de anestesia quirúrgica. Un estudio sobre la combinación acepromacina y ketamina también describe una cobertura anestésica insuficiente a pesar de utilizar una dosis elevada de acepromacina (Verstegen et al, 1991). Por su parte, Bocard (1990) encontró que la calidad de la anestesia era variable siendo insuficiente en un 30 % de casos 30 minutos después de su administración, y en el 55 % de los casos transcurridos 60 minutos. Dyson y Allen (1991) obtuvieron buenos resultados empleando acepromacina y una dosis de ketamina superior a la empleada en este estudio.

Los tranquilizantes/sedantes aumentan la duración y los efectos de los anestésicos generales, aunque hay contraste de opiniones cuando se emplea acepromacina en la preanestesia. Colby y Sanford, (1982) afirman que inyectada antes que la ketamina aumenta la duración de la anestesia, aunque no mejora las condiciones quirúrgicas. Duke et al (1988), por su parte, afirman que la acepromacina no prolonga la



FOTOGRAFÍA 1.

duración de acción de la ketamina. En nuestro caso, a pesar de utilizar petidina junto a acepromacina, no se apreció una potenciación apreciable de los efectos de dosis de ketamina de 10 mg/kg. Resulta obvio, que la preanestesia con Acp-Pet, a las dosis utilizadas en este estudio, no permite una reducción de los requerimientos anestésicos de ketamina hasta los 10 mg/kg, reducción que si se produce tras premedicar con xilacina (1mg/kg) (Dyson y Allen, 1991).

La combinación Acp-Pet-Saf produjo una anestesia quirúrgica de calidad moderada durante 72.2 ± 4.66 minutos. Es difícil comparar estos datos con trabajos previos ya que en éstos el Saffan® también se administra sin premedicación previa. Abou Madi y Blais, (1987) justifican la combinación de fenotiacinas con el Saffan® sólo para el caso de cirugías mayores y recomienda el uso de opiáceos si se va a realizar una anestesia con gases. En nuestra opinión, el

uso de analgésicos es siempre deseable dentro de la premedicación para mejorar la analgesia perioperatoria; y coincidimos, pues, con autores que abogan por el uso de morfina (Brearley, 1992) o petidina (Manubens, 1987) dentro de los protocolos de preanestesia en el gato. El Saffan® puede desencadenar reacciones de tipo alérgico (Stogdale, 1978; Dyson et al, 1987; Clark y Hall, 1990), por lo que las propiedades antihistamínicas suaves de la acepromacina podrían reducir su incidencia. Además, el uso de Acp-Pet podría mejorar la calidad de la anestesia del Saffan® a dosis de 10 mg/kg, frente a la aportada con el uso único de Saffan® a su dosis habitual de 12 mg/kg. En este sentido, y de forma similar a lo observado en el grupo Acp-Pet-Ket, la utilización de Acp-Pet en la preanestesia no potenció los efectos del Saffan®, por lo que su empleo a dosis de 10 mg/kg no aporta una buena calidad anestésica.

La calidad anestésica y la relajación muscular fue buena en el grupo Med-Ket tal y como describió Young y Jones (1990) y Verstegen et al, (1991). No obstante, Verstegen et al, (1991) observaron que la duración de la anestesia quirúrgica era de 55 minutos, concluyendo que el uso de dosis más elevadas de ketamina (7.5 mg/kg) ofrecía un mayor tiempo de anestesia quirúrgica. La duración de la anestesia del grupo Med-Ket fue de solo 33.80 ± 7.3 minutos, bastante inferior al observado por Verstegen et al, (1991), pero que consideramos suficiente para la realización de las cirugías más rutinarias que se presentan en clínica felina. En el estudio de Sarma et al (1996) se comparan cuatro dosis diferentes de la combinación Med-Ket, y se aprecia que los mejores resultados se obtienen con medetomidina (40 μ gr/kg) y ketamina (10 mg/kg) con un tiempo anestésico de 50.66 ± 4.05 minutos. Por el contrario, este autor obtuvo en el grupo medetomidina (60 μ gr/kg) y ketamina (5 mg/kg) una duración anestésica de 33.33 ± 0.88 minutos, tiempo similar al obtenido en nuestra experiencia. Estas observaciones sugieren que la duración de la anestesia depende de la dosis empleada de ketamina, y no se modifica significativamente por el uso de dosis crecientes de medetomidina (Verstegen et al, 1991). Sin embargo, otros autores consideran que la premedicación con xilacina, agonista α -2 menos selectivo y potente que la medetomidina, si prolonga significativamente la duración de la anestesia con ketamina, debido a una reducción de la perfusión hepática y a una inhibición directa de las rutas de N-demetilación hepática (Duke et al, 1988).

En el grupo Med-Saf la calidad de la anestesia fue buena, y, en cuanto a su duración, no se observaron diferencias significativas respecto al grupo Med-Ket. Estos resultados sugieren que la medetomidina potencia los efectos de Saffan[®], ya que cuando se emplea de forma única este anestésico esteroide a dosis de 9-12 mg/kg la duración de la anestesia es de 10-15 minutos (Flecknell, 1994). Además, en este estudio, la

premedicación con medetomidina permitió reducir de forma efectiva la dosis de Saffan[®] hasta 5 mg/kg, a la vez que se aumentaba la duración de la anestesia. Estos resultados apoyan los buenos efectos obtenidos por la combinación medetomidina (100 μ gr/kg) y Saffan[®] (4 mg/kg) (Verstegen, 1996).

El grado de relajación muscular durante la anestesia general fue bueno en todos los grupos, salvo en el de Acp-Pet-Ket, lo que coincide con observaciones previas (Bocard, 1990). La acepromacina y las combinaciones de Acp-Pet, de escaso poder miorelajante, no parecen poder contrarrestar la rigidez muscular producida por la ketamina. La medetomidina contrarresta eficazmente este efecto de la ketamina (Verstegen et al, 1991). A diferencia de la ketamina, el Saffan[®] produce una buena relajación muscular (Dyson et al, 1987) por lo que el grado de relajación muscular fue correcto tanto tras premedicar con Acp-Pet como con Med.

Se observó que la FC se mantuvo en límites normales en el grupo Acp-Pet-Ket, a pesar de que Chambers y Dobson (1989) comentan la posible depresión del sistema cardiovascular tras el uso de Acp-Ket. Dyson y Allen (1991), afirman que esta combinación deprime mínimamente la función cardíaca, tal y como se observa en nuestro estudio. Pensamos, que la escasa depresión cardíaca producida por la acepromacina, así como la vasodilatación periférica que induce explicaría la instauración de una taquicardia compensadora a la que se sumaría la actividad estimulante cardíaca de la ketamina en gatos sanos.

En estudios de la combinación de xilacina con ketamina la depresión del sistema cardiovascular es considerable, debido a la acción simpaticolítica del agonista α -2 (Dyson y Allen, 1991). Esta depresión cardiovascular se observó en nuestro estudio para el grupo Med-Ket donde se apreció bradicardia, más intensa tras la premedicación, y que fue compensada en parte, tras administrar la ketamina debido a sus efectos simpaticomiméticos (Haskins et al, 1975; Verstegen et al, 1991). Los valores de FC en el

grupo Med-Ket fueron similares a los obtenidos por Verstegen et al, (1991), y se situaban por debajo de los límites normales en la especie felina.

La FC del grupo Acp-Pet-Saf fue similar a la del grupo Acp-Pet-Ket. Estudios previos realizados con Saffan® apuntan sus propiedades depresoras del sistema cardiovascular con hipotensión y taquicardia compensadora (Abou-Madi y Blais, 1987), que también podrían explicarse por liberación de histamina. Dyson et al (1987), afirman que este agente produce una significativa depresión del rendimiento cardiaco por efecto inotrópico negativo, aunque en nuestro estudio este efecto no se apreció, al predominar las situaciones de taquicardia compensadora. Por su parte, la FC en el grupo Med-Saf aunque baja, podría considerarse al principio de la anestesia dentro de límites normales, aunque la bradicardia producida por la medetomidina, parece compensarse peor, a partir de 45 minutos, con Saffan® que con ketamina.

La PAS se mantuvo en valores bajos en los grupos premedicados con Acp-Pet, lo que puede explicarse una vez más por la hipotensión inducida por la acepromacina dadas sus propiedades vasodilatadoras (Brearley, 1994). El valor medio de PAS en el grupo Acp-Pet-Ket fue ligeramente superior al observado para Acp-Pet-Saf, por lo que también aquí las propiedades estimulantes de la ketamina podrían compensar la hipotensión inicial de forma más eficaz que el agente esteroideo. En el grupo Acp-Pet-Saf la PAS se mantuvo muy por debajo de límites fisiológicos y los animales sufrieron hipotensión severa durante la anestesia, que podría explicarse por que a la vasodilatación producida por la acepromacina se sumaría además la producida por el Saffan® mediante liberación de histamina (Child et al, 1971; Benodiére et al, 1973; Ducailar, 1973; Haskins et al, 1975 y Middleton et al, 1982).

En los grupos premedicados con medetomidina se observó que la PAS era bien mantenida y en ocasiones elevada producto, quizás, de la

vasoconstricción inicial que producen los agonistas α -2 adrenérgicos (Timmermans et al, 1981). Los valores de PAS fueron similares entre los grupos Med-Ket y Med-Saf, y a su vez eran parecidos a las determinaciones realizadas por Dobromylskyj (1996) en gatos anestesiados con Med-Ket. Cabe considerar, que los valores registrados de PAS en estos casos garantizan una buena perfusión de órganos vitales. No obstante, Dobromylskyj, (1996) afirma que la hipertensión relativa y las arritmias observadas en su estudio con Med-Ket, podría contraindicar su uso en anestesia felina. En nuestra experiencia, no se detectaron arritmias en ningún paciente. En estos grupos se observó un ligero descenso de la PAS a lo largo del tiempo anestésico, debido posiblemente a la desaparición paulatina de los efectos vasoconstrictores de la medetomidina, aunque no se apreciaron fases de hipotensión consecutivas a la fase de hipertensión inicial, que otros autores describen tras el uso de agonistas α -2 adrenérgicos.

La FR se mantuvo dentro de límites normales en todos los grupos experimentales. Estas observaciones no permiten ratificar estudios previos que describen descensos de la FR tras la utilización de Saffan®, o incluso periodos cortos de apnea que revierten espontáneamente (Ducailar, 1973; Savege et al, 1973; Middleton et al, 1982). En el grupo Med-Ket se observó una ligera depresión respiratoria durante los primeros veinte minutos de anestesia que reversionó de forma espontánea con posterioridad. Episodios similares han sido descritos por Verstegen et al, (1991) para la misma combinación, y pueden ser debidos a la acción depresora de la medetomidina. Además, se describen apneas y patrones respiratorios irregulares iniciales, tras el empleo de dosis variables de ketamina (Wright, 1982; Dobromylskyj, 1996). La ausencia de depresión respiratoria se correlaciona bien con los valores de FEF CO₂ registrados en esta experiencia, que se mantuvieron en general por debajo de los valores de referencia. Los valores de SpO₂ se correspondían con valores adecuados de

oxigenación arterial, considerando que los pacientes respiraban aire atmosférico ($F_i O_2$ 21 %).

Se observó una disminución gradual de la temperatura corporal en todos los grupos, aunque no se detectó hipotermia severa en ningún grupo. La mayor reducción de la temperatura observada para la combinación Acp-Pet-Saf podría deberse a la acción vasodilatadora combinada de la acepromacina y del agente esteroideo que aumentaría la pérdida de calor.

Se observaron reacciones alérgicas en tres casos (3/10) dentro de los grupos donde se utilizó Saffan[®], dos en pacientes premedicados con Acp-Pet, y la restante tras premedicar con medetomidina. Este último caso fue el más preocupante dado que se detectó un edema de laringe moderado, aunque ello no impidió la correcta intubación del animal, y su posterior recuperación. Considerando las propiedades antihistamínicas de la acepromacina, se podría esperar que ésta ayudase a controlar, al menos parcialmente, reacciones de tipo alérgico tal y como ha sido descrito (Abou Madi y Blais, 1987; Flecknell, 1994). Parece, pues, paradójico haber encontrado más episodios de alergia en pacientes premedicados con Acp-Pet que en los sedados con Med. Sin embargo, hay que considerar que la acepromacina se combinó con petidina, la cual también puede producir fenómenos alérgicos y mermar así la eficacia de la acepromacina, especialmente si consideramos su débil efecto antihistamínico (Hall y Clarke, 1991; Brearley 1994). Además, la medetomidina se utilizó con dosis bajas de agente esteroideo, y lógicamente la dosis de excipiente administrado también fue menor. Se observó sialorrea y náuseas en seis animales premedicados con medetomidina por estimulación del centro del vómito (Colby et al., 1981; Versteegen et al., 1991).

Los animales anestesiados con ketamina se recuperaron de forma suave y gradual. No se observaron recuperaciones excitadas, debido a que se administró a dosis bajas, y a su inyección endovenosa lo que aporta una recuperación rápida y libre de efectos residuales. Seis animales

anestesiados con Saffan[®] (6/10) se recuperaron con excitación lo que coincide con descripciones previas (Hall y Clarke, 1991; Flecknell, 1994). La incidencia de excitación fue muy inferior en el grupo Med-Saf que en el de Acp-Pet-Saf, quizás por que la mejor sedación y relajación muscular obtenida con la medetomidina suaviza la calidad del despertar tras la utilización del Saffan[®].

A la vista de lo expuesto, se deduce que la combinación preanestésica Acp-Pet, a las dosis utilizadas en esta experiencia, no induce una sedación adecuada en la especie felina, además su uso con ketamina (10 mg/kg) no permite obtener un plano de anestesia quirúrgico. La combinación Acp-Pet-Saf produce un plano anestésico moderado, adecuado, únicamente, para procedimientos poco invasivos. Además, la acepromacina no parece contrarrestar los fenómenos alérgicos del Saffan[®], y contribuye a la instauración de valores bajos de PAS poco deseables de cara a la anestesia general. La medetomidina (80 µg/kg) induce profunda sedación y permite alcanzar un buen plano anestésico tras la administración endovenosa de ketamina o Saffan[®] a dosis de 5 mg/kg. Por tanto, potencia de forma sinérgica a ambos anestésicos inyectables, y permite una reducción de la dosis anestésica necesaria del 75% para la ketamina y de al menos el 58% para el Saffan[®]. Las combinaciones de Med-Ket y Med-Saf aportan excelentes resultados para la realización de procedimientos quirúrgicos programados y de corta duración en la especie felina.

BIBLIOGRAFÍA

- Abou-Madi N., Blais D. 1987. Anesthésie féline: Le Saffan[®], un anesthésique stéroïde. *Med. Vet. Quebec*. 17 (4): 174-177.
- Benodiére M.S., Rafal S., Deligné, P. 1973. Notre expérience du CT 1341 (Alphathesine) pour l'anesthésie générale en chirurgie. *Ann. Anesth. Franc.* 14: 549-556.

- Brearley J.C. 1992. Morphine and acepromazine premedication in catst. *J. Vet. Anaesth.* 20: 35.
- Brearley J.C. 1994. Sedation, premedication and analgesia. En.: *Anesthesia of the cat*. Pp: 111-128. Eds: Hall y Taylor. Baillière Tindall. London. 362 pp.
- Bocard S. 1990. Estudio comparativo de tres protocolos anestésicos en el gato: ketamina + acepromacina; ketamina + diacepam; tiletamina + zolacepam. *Med. Vet.* 7(11): 625-632.
- Brock N. 1996. Feline anesthesia. *Can. Vet. J.* 37(12): 751-752.
- Chambers J.P., Dobson J.M. 1989. A midazolam and ketamine combination as a sedative in cats. *J. Assoc. Vet. Anaesth.* 16: 53-54.
- Child K.J., Currie J.P., Davis B., Dodds, M.G., Pearce, D.R. y Twissell, D.J. 1971 The pharmacological properties in animals of CT 1341- a new steroid anaesthetic agent. *Brit. J. Anaesth.* 43: 2-13.
- Clarke K.W., Hall L.W. 1990. A survey of anesthesia in small animal practice.: AVA/ BS-AVA Report. *J. Ass. Vet. Anaesth.* 17: 4-10.
- Colby E. D., McCarthy L.E., Borison H.L. 1981. Emetic action of xylacine on the chemoreceptor trigger zone for vomiting in cats. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 4 (2): 93-96.
- Colby E.D., Sanfort T. D. 1982. Feline anesthesia with mixed solution of ketamine/xylacine and ketamine and ketamine- acepromazine. *Feline practice*, 12(2): 14-24.
- Cullen L.K., Jones R.S. 1977. Clinical observations on xylacine/ketamine anesthesia in the cat. *Vet. Rec.* 101: 115-116.
- Dobromylskyj P. 1996. Cardiovascular changes associated with anaesthesia induced by medetomidine combined with ketamine in cats. *J. Small An. Pract.* 37(4): 169-172.
- DuCaillar J. 1973. Les effets respiratoires du CT 1341. *Ann. Anesth. Franc.* 14: 535-537.
- Duke T., Hale G.J., Jones R.S. 1988. Clinical observations on the simultaneous administration of xylacine and ketamine for anesthesia in the cat. *Comp. An. Pract. Anaesth.*
- Dyson D., Allen D., Ingwersen W., Pascoe P., O'Grady M. 1987. Effects of Saffan® on cardiopulmonary function in healthy cat. *Can. J. Vet. Res.* 51: 236-239.
- Dyson D., Allen D. 1991. Inyectable anesthetic agents for cats. *Can. Vet. J.* 32(5): 314-316.
- Flecknell P.A. 1994. Inyectable Anaesthetics. En.: *Anesthesia of the cat*. Pp: 129-156. Eds: Hall y Taylor. Baillière Tindall. London. 362 pp.
- Grandy J.L., Dunlop C.I., Hodgson D.S., Curtis C.R., Chapman P.L. 1992. Evaluation of the Doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats. *Am. J. Vet. Res.* 53(7): 1166-1169.
- Hall L.W., Clarke K.W. 1991. *Veterinary Anaesthesia*. 9 th. Baillière Tindal. London. 410 pp.
- Haskins S.C., Peiffer R.L., Stowe C. M. 1975. A clinical comparison of CT1341, ketamine and xylacine in cats. *Am. J. Vet. Res.* 36: 1537-1543.
- Manubens J. 1987. Anestesia en gatos. *Revista Avepa.* 7(2): 62-78.
- Middleton D.J., Ilkiw J.E., Watson A. D. J. 1982. Physiological effects of thiopentone, ketamine and CT 1341 in cats. *Res. Vet. Sci.* 32: 157-162.
- Sarma B., Kumar A., Singh H. 1996. Clinical and anesthetic effects of detomidine and ketamine in cats. *Indian Vet. J.* 73 (6): 665-668.
- Savege T.M., Blogg C.E., Foley E.I., Ross L., Lang M., Simpson B.R. 1973. The cardiorespiratory effects of Althesin and Ketamine: A comparison. *Anaesthesia.* 28: 391-399.
- Stogdale L. 1978. Laryngeal oedema due to Saffan in cat. *Vet. Rec.* 102: 283-284.
- Timmermans P.B., Schoop A.M., Kwa H.Y., Van Zwieten P.A. 1981. Characterisation of alpha adrenergic receptors participating in the central hypotensive and sedative effects of clonidine using yohimbine, rauwolscine and corynanthine. *Eur. J. Pharmacol.* 70(1): 7-15.

- Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Speiser J.R., Benson G. J., Olson W.A. 1988. Butorphanol as a preanesthetic in cats: its effects on two common intramuscular regimens. *Vet. Med.* 83: 848-854.
- Tranquilli W.J., Rafe M.R. 1989. Understanding pain and analgesic therapy in pets. *Vet. Med.* 7: 680-686.
- Verstegen J., Fargetton X., Donnay I., Ectors F. 1989. Comparative study of different anesthetic combinations in cats. Characterization of a new combination: medetomidine with ketamine. *Annales de médecine vétérinaire.* 133(1): 50-54.
- Verstegen J., Fargetton X., Donnay I., Ectors F. 1990. Comparison of the clinical utility of medetomidine/ketamine combinations for the ovarietomy of cats. *Vet. Rec.* 127(17): 424-426.
- Verstegen J., Fargetton X., Donnay I., Ectors F. 1991. An evaluation of medetomidine/ Ketamine and other drug combinations for anaesthesia in cats. *Vet. Rec.* 128: 32-35.
- Verstegen J. 1996. Evaluation of the anaesthetic effects of Saffan® and propofol used alone or in combination with medetomidine in cats. *J. Vet. Anaesth.* 23 (2): 27.
- Wright M. 1982. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 180(12): 1462-1471.
- Young L.E., Jones R.S. 1990. Medetomidine/ ketamine anaesthesia and its antagonism by atipamezole. *J. Small. Anim. Pract.* 31: 221-224.