



Facultad de Veterinaria  
**Universidad Zaragoza**



# TRABAJO FIN DE GRADO EN VETERINARIA

**Estudio comparativo del uso de la dexmedetomidina intravenosa e intranasal  
en la recuperación anestésica en perros**

**Comparative study of the use of intravenous and intranasal dexmedetomidine  
in anaesthetic recovery in dogs**

**Autor**

Cristian Gimeno Guillén

**Director/es**

Cristina Bonastre Ráfales

Amaya de Torre Martínez

**Facultad de Veterinaria**

**2023**

## ÍNDICE

Glosario de siglas .....	3
1. RESUMEN .....	4
2. INTRODUCCIÓN .....	6
2.1 GENERALIDADES .....	6
2.2 FÁRMACO.....	8
2.2.1 Agonistas de los receptores $\alpha 2$ adrenérgicos .....	8
2.2.2 Dexmedetomidina .....	9
2.2.2.1 Dosificación .....	10
2.2.2.2 Absorción .....	10
2.2.2.3 Distribución .....	11
2.2.2.4 Metabolismo y eliminación.....	11
2.2.2.5 Analgesia .....	11
2.2.2.6 Efectos cardiovasculares .....	11
2.2.2.7 Interacciones farmacocinéticas.....	12
2.2.2.8 Otros efectos adversos.....	12
2.2.2.9 Antagonistas de los receptores adrenérgicos .....	12
2.3 VIAS Y MECANISMOS.....	14
2.3.1. Vía del nervio olfativo .....	14
2.3.2. Vía del nervio trigémino.....	15
2.3.3. Vías que afectan al LCR y a los ganglios linfáticos nasales .....	16
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....	17
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
4.1 ANIMALES .....	18
4.2 PROTOCOLO ANÉSTESICO Y QUIRÚRGICO .....	18
4.3 RECOGIDA DE DATOS.....	21
4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	23
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	24
6. CONCLUSIONES.....	30
7. VALORACIÓN PERSONAL .....	31
8. ANEXOS .....	32
9. BIBLIOGRAFÍA.....	33

## **Glosario de siglas**

ASA: *American Society of Anesthesiologists*

cm<sup>2</sup>: centímetro cuadrado

Da: Daltons

FC: frecuencia cardiaca

FR: frecuencia respiratoria

h: hora

IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1

IM: intramuscular

IN: intranasal

IV: intravenoso

kg: kilogramo

L: litro

LCR: líquido cefalorraquídeo

lpm: latidos por minuto

m<sup>2</sup>: metro cuadrado

mg: miligramos

mL: mililitros

mm: milímetros

mmHg: milímetros de mercurio

ng: nanogramos

PAD: presión arterial diastólica

PAM: presión arterial media

PAS: presión arterial sistólica

SaO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno

SNC: sistema nervioso central

SSF: suero salino fisiológico

T0: tiempo al minuto 0

T1: tiempo al minuto 1

T2: tiempo al minuto 2

T3: tiempo al minuto 3

T°: temperatura

µg: microgramos

α: alfa

%: porcentaje

## 1. RESUMEN

El uso de la dexmedetomidina como sedante posoperatorio en perros es un procedimiento cada vez más empleado en la clínica para conseguir un despertar anestésico más suave y tranquilo.

Se realizó un estudio prospectivo incluyendo a 12 perras que iban a someterse a una esterilización electiva. Los animales se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos en función de la vía de administración (intravenosa o intranasal) de la dexmedetomidina utilizada como sedante posoperatorio. Tras el procedimiento quirúrgico, en los 5 minutos posteriores a la administración de la dexmedetomidina, se recogieron los siguientes datos: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, tiempo de extubación, alta anestésica y si se daba la aparición o no de disforias. Se analizaron los datos obtenidos y se realizó un estudio estadístico mediante el programa SPSS.

No se detectaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto la frecuencia respiratoria, presiones arteriales, tiempo de extubación y alta anestésica. Por el contrario, sí se encontraron diferencias significativas en cuanto la variación de la frecuencia cardiaca en los primeros 3 minutos cuando se administraba la droga de manera intravenosa en comparación con la vía intranasal.

El uso de la vía intranasal para la administración de dexmedetomidina puede ser una alternativa efectiva para proporcionar un despertar adecuado a la vía intravenosa, pudiendo no generar efectos secundarios tan marcados como en la administración intravenosa.

## **ABSTRACT**

The use of dexmedetomidine as a postoperative sedative in dogs is a procedure increasingly used in the clinic to achieve a gentler and calmer anaesthetic awakening.

A prospective study including 12 bitches undergoing elective sterilization was performed. The animals were randomly divided into two groups according to the route of administration (intravenous or intranasal) of the dexmedetomidine used as a post-operative sedative. After the surgical procedure, within 5 minutes after dexmedetomidine administration, the following data were collected: heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, extubation time, anaesthetic discharge and whether or not dysphoria occurred. The data obtained were analyzed and a statistical study was carried out using the SPSS program.

No significant differences were detected between the two groups in terms of respiratory rate, arterial pressures, extubation time and anaesthetic discharge. On the other hand, significant differences were found in terms of heart rate variation in the first 3 minutes when the drug was administered intravenously compared to intranasally.

The use of the intranasal route for dexmedetomidine administration may be an effective alternative to the intravenous route in providing adequate arousal and may not generate as marked side effects as intravenous administration.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 GENERALIDADES

La sedación es un procedimiento que suele ser necesario para propiciar un despertar tranquilo y facilitar el manejo durante el periodo perioperatorio en la clínica de animales de compañía.

Los fármacos sedantes pueden administrarse por diferentes vías, siendo las más comunes la intramuscular (IM) y la intravenosa (IV). Sin embargo, la administración intranasal (IN) de fármacos sedantes puede representar una ruta alternativa. (López-Ramis et al., 2022)

Tradicionalmente, la vía IN ha sido utilizada para la administración de fármacos para el tratamiento de enfermedades locales como la alergia nasal, la sinusitis, las infecciones y la congestión nasal. En las últimas décadas, ha atraído una gran atención como vía fiable y segura para lograr niveles más rápidos y elevados de absorción de fármacos. En veterinaria, sin embargo, representa una nueva vía alternativa a la administración de fármacos anestésicos y analgésicos inyectables (Pardeshi & Belgamwar, 2013; Santangelo et al., 2019)

Esta novedosa vía se caracteriza por ser no invasiva y ser cómoda para la administración de fármacos. La mucosa nasal, altamente vascularizada, proporciona una rápida absorción del fármaco hacia la circulación sanguínea. Por lo tanto, la administración IN de fármacos que actúan en el sistema nervioso central (SNC) puede desencadenar un rápido inicio de acción y reducir los efectos secundarios sistémicos. (Jafarbeglou & Marjani, 2019)

Las características fisiológicas de la cavidad nasal la convierten en un objetivo adecuado para la administración de fármacos. En perros con un peso medio de 10 kg, la cavidad nasal tiene un volumen de 20 mL con una superficie de 221 cm<sup>2</sup>. Los cornetes nasales son estructuras que aumentan considerablemente la superficie de la mucosa nasal, que tiene una mayor perfusión sanguínea por centímetro cúbico que los tejidos musculares, cerebrales y hepáticos, proporcionando así una superficie de absorción óptima y favoreciendo una mayor biodisponibilidad del fármaco en comparación con otros tejidos. Proporciona una vía directa al cerebro sin necesidad de atravesar la barrera hematoencefálica (por las vías del nervio olfatorio, el nervio trigémino y el líquido cefalorraquídeo), pudiendo ser eficaz para aumentar las concentraciones de fármacos en el SNC además de evitar potencialmente los efectos adversos que se producirían cuando los fármacos se absorben sistémicamente. (López-Ramis et al., 2022; Micieli et al., 2017)

La administración IN de drogas anestésicas o fármacos de acción central produce un inicio de acción más corto, menores efectos secundarios sistémicos, una duración del efecto adecuada y los efectos terapéuticos esperados, en comparación con las vías oral, IM y transcutánea. Estas premisas hacen de la administración de dexmedetomidina por vía IN una nueva posibilidad para conseguir un efecto sedante. (Trim et al., 2014; Micieli et al., 2017)

La principal limitación de la administración de fármacos por vía IN es la pérdida parcial de la dosis de los mismos cuando se producen estornudos tras su aplicación o cuando son tragados por el animal, lo que reduce considerablemente la biodisponibilidad tras su paso por el sistema gastrointestinal. No todos los fármacos se absorben adecuadamente por vía IN, y la eficacia viene determinada por sus propiedades fisicoquímicas (Tabla 1). Los fármacos con un peso molecular bajo, inferior a 300 daltons (Da), se absorben rápidamente por esta vía, mientras que en el caso de los de peso molecular entre 300 y 1000 Da depende de su liposolubilidad. (López-Ramis et al., 2022)

Los atomizadores convierten el fármaco en pequeñas partículas de niebla de 10 a 100 mm, lo que aumenta su superficie de absorción. Debido a esto, la atomización IN también puede evitar la ingestión y el derrame del fármaco. (Jafarbeglou & Marjani, 2019)

**Tabla 1.** Ventajas y limitaciones de la vía IN (Adaptado de Charalambous et al., 2021)

Ventajas	Limitaciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inicio de acción rápido (evidencia clínica)</li> <li>▪ Farmacocinética favorable</li> <li>▪ Evita el metabolismo hepático de primer paso</li> <li>▪ Evita la barrera hematoencefálica</li> <li>▪ No requiere formación médica</li> <li>▪ Relativamente fácil de usar</li> <li>▪ Indoloro</li> <li>▪ Adecuado para la administración por el propietario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Necesidad de fármaco de alta concentración</li> <li>▪ Afectado potencialmente por factores de la mucosa</li> <li>▪ Afectado potencialmente por la formulación del fármaco</li> <li>▪ Necesidad de un dispositivo nasal veterinario</li> </ul>

## 2.2 FÁRMACO

### 2.2.1 Agonistas de los receptores $\alpha_2$ adrenérgicos

Los agonistas de los receptores alfa 2 ( $\alpha_2$ ) adrenérgicos se utilizan con frecuencia en grandes y pequeños animales para proporcionar sedación, analgesia y relajación muscular. Entre los fármacos más utilizados se encuentran la xilacina, la detomidina, la romifidina, la clonidina, la medetomidina y la dexmedetomidina. Pueden revertirse de forma segura mediante la administración de antagonistas selectivos como la yohimbina o el atipamezol. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

Los receptores adrenérgicos están distribuidos por todo el cuerpo, en tejido neural, en la mayoría de los órganos y de forma extrasináptica en el tejido vascular y en las plaquetas. Esta amplia distribución da lugar a una variedad de efectos no deseados cuando se administra un  $\alpha_2$  agonista de los receptores adrenérgicos para sedación y/o analgesia. (Kurt et al., 2015)

Los actuales agonistas de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos de uso clínico tienen también cierto impacto sobre los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos. La acción sobre los receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos suele producir excitación y aumento de la actividad motora en los animales. Cuanto menos selectivo para los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos sea un fármaco, más probable será que se produzca rigidez y/o excitación paradójica. La inyección arterial también puede ocasionar estos signos y debe evitarse. Actualmente, el fármaco menos específico de los utilizados es la xilacina. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

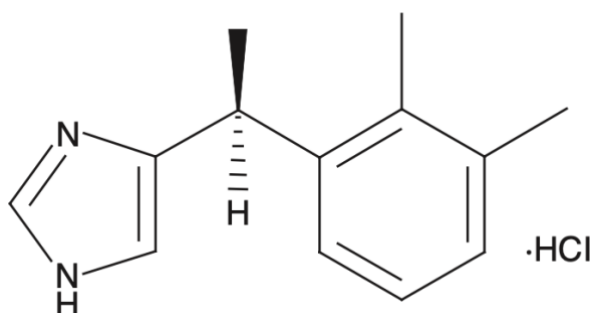
Los receptores  $\alpha$  adrenérgicos son proteínas de acoplamiento G. En general, cuando se estimulan, inhiben la actividad de la adenilciclase, lo que conduce a una disminución de las concentraciones de AMPc en la célula. Algunos efectos de la estimulación de los receptores adrenérgicos no requieren el acoplamiento de proteínas G, como su inhibición de la agregación plaquetaria. (Kurt et al., 2015)

En el SNC, la acción de los agonistas de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos produce sedación, analgesia, relajación de los músculos y efectos mediados centralmente sobre la frecuencia cardíaca y la poscarga (a través de la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático). Periféricamente, se observa un aumento de la resistencia vascular sistémica. (Kurt et al., 2015; Illum 2000)



### 2.2.2 Dexmedetomidina

La dexmedetomidina, ó 4-[(1S)-1-(2,3-dimetilfenil) etil]-1H-imidazol, con fórmula molecular  $C_{13}H_{16}N_2$ , es el dextro-enantiómero de la medetomidina (Figura 1). Este fármaco se caracteriza por ser lipofílico, agonista del adrenoreceptor  $\alpha_2$ , con un peso molecular bajo (237 Da), que se utiliza por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y analgésicas. Se considera un fármaco adecuado para la administración IN, siendo ésta una vía eficaz y no asociándose con sensaciones desagradables. Inicialmente, esta droga era de uso exclusivo veterinario, de hecho, en humanos se empezó a utilizar más tarde y solo estaba aprobada la administración IV para la sedación de pacientes adultos con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (Erdő et al., 2018; López-Ramis et al., 2022; Micieli et al., 2017; Weerink et al., 2017)



**Figura 1.** Fórmula estructural de la dexmedetomidina (Chrysostomou & Schmitt, 2008)

En comparación con la clonidina, un agonista  $\alpha_2$  que se ha utilizado durante varias décadas, la dexmedetomidina tiene una mayor selectividad para los receptores  $\alpha_2$  (relación  $\alpha_2:\alpha_1$  de 1620:1 frente a 220:1). Dado que la activación central de los adrenoreceptores  $\alpha_1$  contrarresta los efectos sedantes  $\alpha_2$ , la dexmedetomidina es un sedante más potente que la clonidina. Una característica importante de la sedación con dexmedetomidina es que los pacientes permanecen fácilmente despiertos. Este aspecto, combinado con la mínima influencia sobre la respiración, hace de la dexmedetomidina un sedante alternativo interesante en muchos procedimientos. (Jun et al., 2017; Weerink et al., 2017)

Los efectos secundarios de la dexmedetomidina se basan principalmente en alteraciones hemodinámicas. Éstas incluyen hipertensión, bradicardia e hipotensión debido a la activación pre y postsináptica de los receptores  $\alpha_2$ , que causa vasoconstricción, vasodilatación y bradicardia refleja. Además, se ha demostrado que la dexmedetomidina atenúa las respuestas al estrés, creando así un perfil hemodinámico más estable durante acontecimientos estresantes como la cirugía o la inducción anestésica. (Muñoz Rascón et al., 2019; Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.1 Dosificación

En los perros, la dosis de dexmedetomidina se basa en la superficie corporal; por vía IV, se pueden administrar hasta 375  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  de la superficie corporal mientras que por vía IM hasta un máximo de 500  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  de la superficie corporal.

Si la dexmedetomidina se administra junto con butorfanol (0,1 mg/kg) para conseguir una sedación y analgesia más profundas, la dosis intramuscular de ésta es de 300  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  de la superficie corporal. La dosis de premedicación de la dexmedetomidina es de 125 a 375  $\mu\text{g}/\text{m}^2$  de la superficie corporal, administrados 20 minutos antes de la inducción en procesos que requieran anestesia. La dosis debe ajustarse principalmente al tipo de cirugía, la duración de la intervención, el temperamento y la condición física del animal. El uso conjunto de dexmedetomidina y butorfanol en perros produce efectos sedantes y analgésicos que comienzan en un periodo nunca superior a 15 minutos mientras que los máximos se alcanzan en los 30 minutos siguientes a la administración. Generalmente, la sedación se mantiene durante 120 minutos tras la administración, mientras que la analgesia se prolonga hasta 90 minutos. La recuperación de la sedación se produce en un periodo de 3 horas.

La premedicación con dexmedetomidina reduce significativamente la dosis necesaria de agente inductor y reduce los requisitos de anestésicos inhalatorios para la anestesia de mantenimiento. En un ensayo clínico realizado, las necesidades de propofol y tiopental sódico se redujeron en un 30% y un 60% respectivamente. (Ecuphar, 2023)

#### 2.2.2.2 Absorción

Aunque actualmente la dexmedetomidina sólo está registrada para uso IV e IM, se están investigando otras vías de administración. Con la administración extravascular, se pueden evitar los elevados niveles plasmáticos que se registran normalmente tras la administración IV. Tras la administración oral, se observa un amplio efecto de primer paso, con una biodisponibilidad del 16%. La dexmedetomidina se absorbe bien a través de las mucosas IN y oral, una característica que podría resultar beneficiosa cuando se utilice dexmedetomidina en pacientes poco colaboradores. (Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.3 Distribución

La dexmedetomidina es un fármaco altamente unido a proteínas. En el plasma, el 94% se une a la albúmina y a la glucoproteína  $\alpha_1$ . Los estudios previos a la comercialización con dexmedetomidina marcada radiactivamente mostraron una rápida y amplia distribución por todo el organismo. En estudios preclínicos con animales, se confirmó que la dexmedetomidina atraviesa fácilmente las barreras hematoencefálica y placentaria. Se observó que el volumen aparente de distribución estaba relacionado con el peso corporal, con un volumen de distribución en estado estacionario en voluntarios sanos de aproximadamente 1,31-2,46 L/kg (90-194 L). (Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.4 Metabolismo y eliminación

La dexmedetomidina se elimina principalmente por biotransformación hepática. Se ha encontrado una tasa de extracción hepática de 0,7. Menos del 1% se excreta sin cambios, mientras que los metabolitos se excretan por vía renal (95%) y fecal (4%). (Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.5 Analgesia

Se cree que los efectos analgésicos de los agonistas  $\alpha_2$  están mediados por la unión de estos a los receptores  $\alpha_2$  centrales y de la médula espinal. La transmisión del dolor se suprime mediante la hiperpolarización de las interneuronas y la reducción de la liberación de transmisores propioceptivos como la sustancia P y el glutamato. (Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.6 Efectos cardiovasculares

Los efectos cardiopulmonares de la dexmedetomidina parecen ser similares a los de otros agonistas de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos, produciendo una respuesta hemodinámica bifásica típica, con hipotensión a concentraciones plasmáticas bajas e hipertensión a concentraciones plasmáticas más altas. La frecuencia cardíaca disminuye, el gasto cardíaco disminuye y la resistencia vascular sistémica aumenta. La presión arterial sistémica aumenta inicialmente, seguida de hipotensión una vez que predominan los efectos simpaticolíticos. También pueden observarse cambios en el trabajo ventricular izquierdo y la resistencia vascular pulmonar. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

La dexmedetomidina a 10 y 20  $\mu\text{g/kg}$  redujo la frecuencia cardíaca en perros en un 60 y 66%, respectivamente a los 5 minutos de la inyección intravenosa. La presión arterial sistólica y

diastólica aumentó de forma escalonada, con efectos máximos (cambios del 20 y 26%) a los 5 minutos. El gasto cardíaco disminuyó aproximadamente un 66% en perros anestesiados con isoflurano, y aumentó lentamente hasta la mitad del valor basal en 3,5 horas. La resistencia vascular sistémica aumentó y se correlacionó con la variación del gasto cardíaco. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

Las evaluaciones ecocardiográficas transesofágicas realizadas en pacientes que recibieron infusiones de dexmedetomidina durante anestesia total IV con propofol y remifentanilo no mostraron deterioro de la función sistólica o diastólica, es decir, la contractilidad no se vio afectada. El flujo sanguíneo parecía dirigirse a los órganos vitales preservando el flujo hacia el cerebro, el corazón, los riñones y el hígado. Las necesidades globales de oxígeno se redujeron y el flujo sanguíneo se mantuvo por encima de un nivel asociado a hipoperfusión y déficit de oxígeno. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.7 Interacciones farmacocinéticas

No se observaron interacciones farmacocinéticas relevantes en estudios en los que se combinó dexmedetomidina (US Food and Drug Administration, 1999)(concentraciones diana que oscilaban entre 0,2 y 0,6 ng/mL) con propofol, midazolam, isoflurano o alfentanilo. (Weerink et al., 2017)

#### 2.2.2.8 Otros efectos adversos

Como ocurre con todos los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos, la concentración de glucosa en plasma suele aumentar con la dexmedetomidina. La medetomidina a 20, 40 y 60  $\mu\text{g/kg}$  IV en perras gestantes afectó a la actividad motora uterina, con una disminución a 20  $\mu\text{g/kg}$  y un aumento de la actividad con 40 y 60  $\mu\text{g/kg}$ . La producción de orina aumenta en perros y gatos (Kurt et al., 2007)

#### 2.2.2.9 Antagonistas de los receptores adrenérgicos

La capacidad de antagonizar farmacológicamente las acciones cardiovasculares, sedantes y analgésicas de los agonistas de los receptores adrenérgicos es la razón principal por la que se usan esta clase de fármacos analgésicos sedantes en la práctica veterinaria.

Los tres fármacos antagonistas de interés clínico son la yohimbina, la tolazolina y el atipamezol. El atipamezol ha sustituido a los otros en la práctica veterinaria de animales pequeños y exóticos, principalmente debido al uso de agonistas muy específicos como la medetomidina y la dexmedetomidina. En animales de producción, la yohimbina y la tolazolina son los más usados, ya que el principal agonista adrenérgico usado es la xilacina. En general, los veterinarios de équidos no revierten la sedación de los agonistas adrenérgicos debido a la preocupación por la excitación durante el despertar anestésico, pero muchos consultorios disponen de tolazolina para uso de emergencia.

La reversión de los agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos no debe hacerse sin tener en cuenta el potencial de excitación del paciente, la pérdida de analgesia y los efectos cardiovasculares adversos, como taquicardia e hipotensión. La administración intravenosa suele producir una rápida vasodilatación si los animales aún tienen una resistencia vascular sistémica elevada por la acción agonista sobre los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos del músculo liso vascular. Si se produce vasodilatación sin un aumento concomitante de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, a menudo se produce una hipotensión grave. Aunque suele ser transitoria, este grado de hipotensión puede no ser tolerado por algunos pacientes por lo que se prefiere la administración intramuscular, a no ser que se trate de una emergencia. La administración intramuscular suele ser eficaz; sin embargo, algunos animales pueden presentar sedación prolongada o reversión incompleta a pesar de una dosis adecuada. En esos pacientes es probable que la vasoconstricción en el tejido muscular ralentice significativamente la absorción del antagonista, lo que provoca una lenta reversión. La administración de una dosis parcial adicional del antagonista por vía intravenosa puede llevar a una recuperación completa, ya que evita la absorción tisular, pero puede ser prudente esperar hasta que la frecuencia cardíaca comience a aumentar antes de realizar la administración intravenosa para minimizar la hipotensión. (Kurt et al., 2015; Weerink et al., 2017)

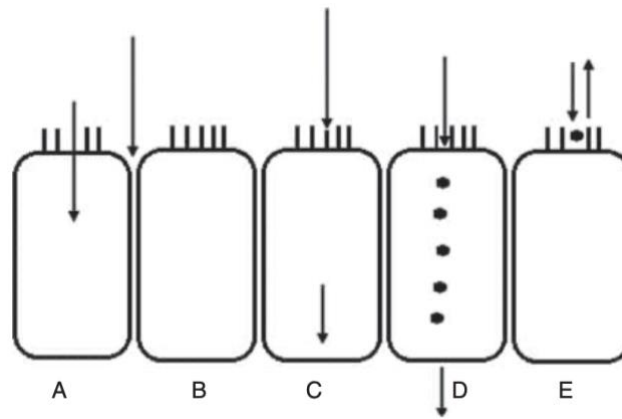
## 2.3 VIAS Y MECANISMOS

### 2.3.1. Vía del nervio olfativo

Para que un fármaco viaje desde la región olfativa de la cavidad nasal hasta el líquido cefalorraquídeo (LCR) o el parénquima cerebral, tiene que atravesar el epitelio olfativo nasal y, dependiendo de la vía seguida, también la membrana aracnoidea que rodea el espacio subaracnoideo. En principio, se pueden seguir tres vías diferentes a través del epitelio olfativo (Illum, 2000; Pardeshi & Belgamwar, 2013):

- **Vía transcelular:** especialmente a través de las células de soporte, por endocitosis mediada por receptor, endocitosis en fase fluida o por difusión pasiva. La difusión pasiva es más probable para los fármacos más lipofílicos. Se produce rápidamente y a un elevado índice. Esta vía es responsable del transporte de fármacos lipofílicos como la dexmedetomidina.
- **Vía paracelular:** a través de uniones estrechas entre células de soporte o las denominadas hendiduras entre células de soporte y neuronas olfativas. La absorción nasal de fármacos hidrófilos se produce por difusión a través de canales acuosos (poros). Esta vía es lenta y pasiva siendo la responsable del transporte de fármacos hidrófilos y muestra una dependencia de la velocidad del peso molecular del fármaco. Los fármacos con un peso molecular de hasta 1000 Da sin potenciador de la absorción muestran una buena biodisponibilidad, que puede ampliarse a fármacos con un peso molecular de hasta 6000 Da con potenciador de la absorción.
- **Vía del nervio olfativo,** en la que el fármaco es absorbido por la célula neuronal mediante mecanismos de endocitosis o pinocitosis y transportado por transporte axonal intracelular hasta el bulbo olfativo.

En la Figura 2 se representan los distintos modos de transporte de fármacos a través del epitelio olfativo nasal que son: difusión pasiva transcelular (A), difusión pasiva paracelular (B), transporte mediado por transportador (C), transcitosis (D) y transporte de flujo (E).



**Figura 2.** Mecanismos de transporte del epitelio olfativo nasal (Pardeshi & Belgamwar, 2013)

### 2.3.2. Vía del nervio trigémino

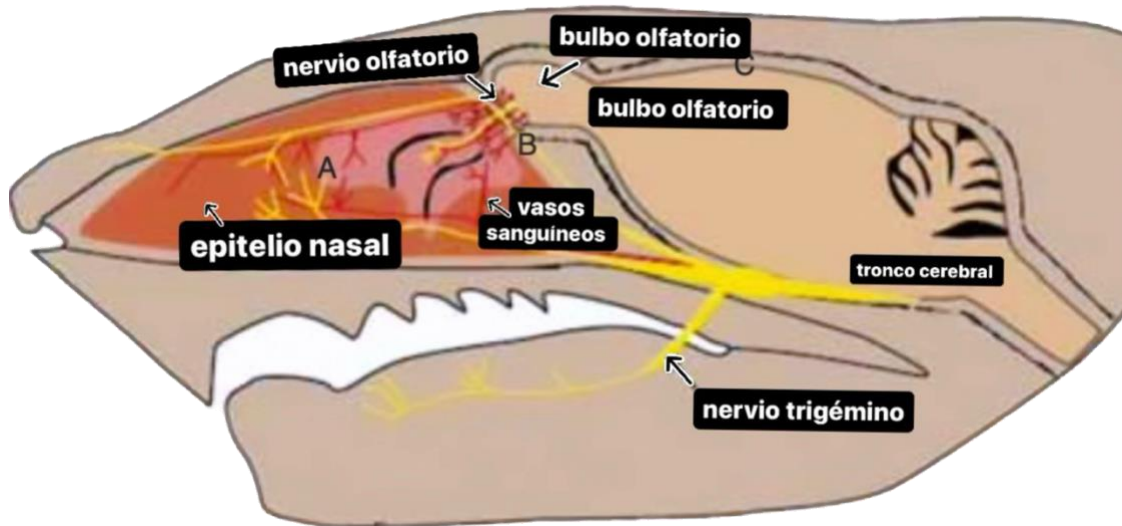
Una estructura importante que conecta las fosas nasales con el SNC es el nervio trigémino, el mayor de todos los nervios craneales, que inerva el epitelio respiratorio y olfativo de las fosas nasales y penetra en el SNC a través del puente troncoencefálico (Figura 3). Una pequeña porción del nervio trigémino también termina en los bulbos olfatorios. El nervio trigémino transmite la información sensorial de la cavidad nasal, la cavidad oral, los párpados y la córnea al SNC a través de la división oftálmica, la división maxilar o la división mandibular del nervio trigémino. La división oftálmica y la mandibular poseen solo función sensorial y motora respectivamente, mientras que la maxilar posee ambas. Las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino son importantes para la administración de fármacos de la nariz al cerebro, ya que las neuronas de estas ramas atraviesan directamente la mucosa nasal.

Una característica única del nervio trigémino es que entra en el cerebro desde el epitelio respiratorio de las fosas nasales por dos sitios:

- i) a través del agujero lacerado anterior cerca del puente troncoencefálico.
- ii) a través de la lámina cribosa cerca del bulbo olfatorio.

Thorne et al. (2004) demostraron que la administración en el SNC del factor de crecimiento similar a la insulina-I (125I-IGF-I), un factor neurotrópico proteico, tras la administración IN provocaba altos niveles de radiactividad en las ramas del nervio trigémino, el ganglio trigémino, la protuberancia y los bulbos olfatorios, lo que concuerda con la administración a lo largo de los nervios olfatorios y trigéminos. Dado que una parte de la vía neural del trigémino entra en el cerebro a través de la lámina cribosa a lo largo de la vía olfatoria, es difícil diferenciar si los fármacos administrados por vía IN llegan a los bulbos olfatorios y otras zonas rostrales del

cerebro (núcleo olfatorio anterior y corteza frontal) a través de la vía olfatoria, o a las regiones del tronco encefálico y la médula espinal a través de la vía del trigémino, o si ambas vías extracelulares están implicadas, evitando la barrea hematoencefálica. (Pardeshi & Belgamwar, 2013)



**Figura 3.** Vías de distribución de fármacos en la cavidad nasal y el sistema nervioso central (Adaptado de Pardeshi & Belgamwar, 2013)

### 2.3.3. Vías que afectan al LCR y a los ganglios linfáticos nasales

Las vías que conectan el espacio subaracnoideo que contiene el LCR, los espacios perineurales que abarcan los nervios olfativos y los ganglios linfáticos nasales proporcionan una puerta de entrada al LCR y a otras zonas del SNC para los tratamientos aplicados por vía IN.

Los estudios documentan que los trazadores radiomarcados inyectados en el LCR en los ventrículos cerebrales o en el espacio subaracnoideo drenan a la parte inferior de los bulbos olfativos, en canales asociados con los nervios olfativos que atraviesan la lámina cribosa, y llegan al sistema linfático nasal y a los ganglios linfáticos cervicales, pero experimentalmente. (Johnston et al., 2004) Es difícil determinar las contribuciones individuales de las distintas vías al SNC tras la administración IN.



### **3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

La administración de dexmedetomidina en el posoperatorio inmediato es una práctica común para conseguir un despertar anestésico más relajado en los perros. La vía más utilizada para la administración del fármaco suele ser la intravenosa, que puede ocasionar potentes efectos dosis-dependientes a nivel cardiorrespiratorio.

Recientes estudios han evaluado la administración intranasal en premedicación como una buena alternativa para la aplicación del fármaco obteniendo efectos similares en la premedicación en perros. A pesar de esto, todavía no hay estudios que evalúen los efectos sedantes y el impacto a nivel cardiorrespiratorio en el despertar anestésico.

Los objetivos principales de este trabajo fueron:

1. Comparar el efecto de sedación de la administración intranasal de dexmedetomidina respecto a la administración intravenosa en la recuperación anestésica de perras ovariectomizadas.
2. Evaluar los efectos cardiorrespiratorios de la administración intranasal de dexmedetomidina respecto a la administración intravenosa en la recuperación anestésica de perras ovariectomizadas.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, el cual fue aprobado por la Comisión ética asesora para la experimentación animal de la Universidad de Zaragoza con número de referencia PD02/23. El consentimiento informado fue obtenido de cada uno de los propietarios.

### 4.1 ANIMALES

Se incluyeron en el estudio 12 perras adultas de diferentes razas, que iban a ser sometidas a una esterilización electiva (ovariectomía u ovariopneumectomía). Los animales incluidos debían ser considerados sanos, ASA I o II según la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), excluyéndose aquellos que tras la valoración preanestésica fueron clasificados con un ASA mayor de II.

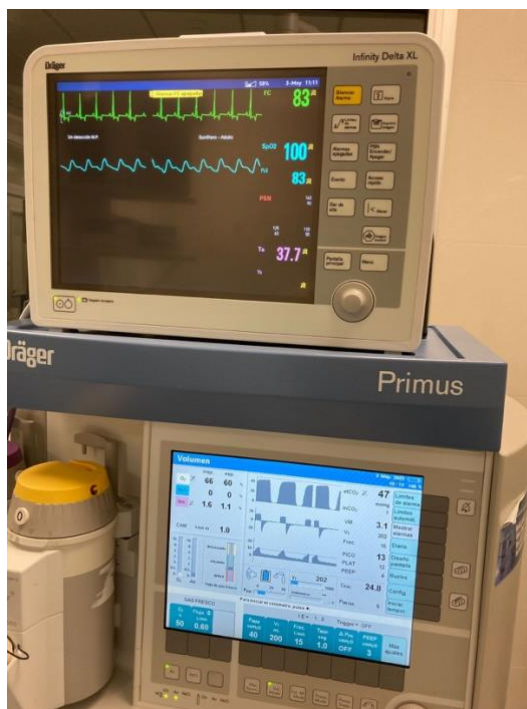
### 4.2 PROTOCOLO ANÉSTESICO Y QUIRÚRGICO

Los animales se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos, usando el programa informático gratuito online randomization.com, en función de la vía de administración de la dexmedetomidina al finalizar la intervención: grupo 1, administración de dexmedetomidina vía intravenosa y grupo 2, administración de dexmedetomidina vía IN.

Previo a la cirugía, todas las perras fueron sometidas a una valoración preoperatoria, en la que se incluía la anamnesis, exploración general y aquellas pruebas complementarias que se considerasen necesarias. Tras la valoración preanestésica de cada uno de los animales se le otorgó un grado en la clasificación ASA (*American Society of Anesthesiologists*, 2019) que correspondía a la valoración de su condición física. A todas las perras se les indicó llevar a cabo un ayuno sólido de ocho horas y una restricción de líquidos de dos horas previas a la admisión el día de la intervención.

Para ambos grupos se estableció el mismo protocolo anestésico que incluía una premedicación con dexmedetomidina (4 µg/kg) y metadona (0,3 mg/kg) vía IM. Una vez lograda la completa sedación del paciente, se preoxigenó, se cateterizó una vía venosa por donde se empezó a administrar como fluidoterapia de mantenimiento Ringer Lactato a un ritmo de infusión de 3 ml/kg/h. A continuación, se procedió a la preparación del campo quirúrgico llevando a cabo el rasurado y el lavado con povidona yodada jabonosa de la zona a intervenir.

Una vez trasladado el paciente a quirófano, se realizó un segundo lavado con una mezcla de povidona yodada y alcohol al 50%, se colocaron los parches de los electrodos del electrocardiograma, el oscilométrico y el pulsioxímetro para la posterior monitorización anestésica del paciente (Figura 4). A todas las perras del estudio se les administró de forma profiláctica amoxicilina-clavulánico previo al inicio de la intervención a dosis de 22 mg/kg vía IM.



**Figura 4.** Máquina anestésica utilizada durante el mantenimiento anestésico

Posteriormente, se procedió a realizar la inducción anestésica con propofol vía IV a dosis efecto, hasta alcanzar el plano anestésico adecuado que permitiera la intubación endotraqueal. A continuación, los animales se conectaron a la máquina anestésica mediante un circuito circular y se mantuvo el plano anestésico con isoflurano en una mezcla de oxígeno y aire al 50%. Los pacientes se posicionaron en decúbito supino, se colocaron los paños quirúrgicos, y se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico que consistía en una ovariectomía convencional mediante una laparotomía media.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, en el momento de cerrar los gases anestésicos, se procedió a la administración tanto IV (Figura 5) como IN (Figura 6) de los bolos cargados de suero salino fisiológico SSF (0,3 ml) o dexmedetomidina (1 µg/kg diluido en SSF hasta 0,3 ml) según el grupo asignado tras la randomización (Tabla 2).



**Figura 5.** Administración de dexmedetomidina intravenosa (IV)



**Figura 6.** Administración de dexmedetomidina intravenosa (IN)

**Tabla 2.** Volúmenes y soluciones inyectadas según el grupo de estudio. IN, intranasal; IV, intravenosa

	Vía IN	Vía IV
Grupo IN	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina diluido en SSF hasta un volumen total de 0,3 mL	Volumen total de 0,3 mL de SSF
Grupo IV	Volumen total de 0,3 mL de SSF	1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina diluido en SSF hasta un volumen total de 0,3 mL

Para la administración IN se utilizó un dispositivo para administración nasal LMA MAD-NASAL con jeringa 3 ml (Teleflex medical®) (Figura 7) que produce una atomización de la solución para logra una mayor dispersión de esta. Se posicionó la cabeza del paciente con un ángulo de 30-40° con respecto a la mesa para favorecer la administración y evitar pérdidas de la solución.



**Figura 7.** Aplicador nasal LMA MAD-NASAL con jeringa (Teleflex medical®).

Al finalizar la intervención todas las perras recibieron una dosis carga de meloxicam a 0,2 mg/kg vía subcutánea, continuándose la pauta en el posoperatorio durante 5 días más a dosis de 0,1 mg/kg/24 horas vía oral. En función de la calidad del despertar, si se evidenciaba excitación o vocalizaciones, se administraba una dosis de propofol a 1 µg/kg IV.

#### 4.3 RECOGIDA DE DATOS

Para recoger los datos del procedimiento, se elaboró una ficha técnica (Anexo 1) que permitió registrar los datos de interés durante todo el procedimiento anestésico y especialmente durante el periodo de recuperación anestésica.

Esta recogida de datos se llevó a cabo inmediatamente tras la administración de ambas soluciones y también se recogió un valor inicial a tiempo cero o t0 (0'), justo antes de cerrar los gases anestésicos, como referencia. (Figura 8) (Tabla 3)

**Tabla 3.** Ficha de recogida de datos

Tiempo	0'	1'	2'	3'	5'	10'
FC						
FR						
PAS						
PAD						
PAM						

Estas mediciones se realizaron pasados 0, 1, 2, 3, 5 y 10 minutos, dependiendo de cuánto tiempo le costase al animal recuperar la consciencia hasta lograr el alta anestésica.

Además de todo lo anterior, se calculó el tiempo en minutos de extubación (tiempo desde el cierre del vaporizador hasta la retirada del tubo endotraqueal) y del tiempo de alta anestésica (tiempo desde el cierre del vaporizador hasta que el paciente levanta la cabeza y comienza a moverse). En el caso de presentar disforia o despertar excitado en lugar de una adecuada sedación posoperatoria, también se anotó y los fármacos usados si fue necesario tratarla.



**Figura 8.** Recogida de datos durante el procedimiento.

#### 4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS (IBM Corp. Released 2019), estableciéndose un valor de significación de 0,05 en todos los casos.

Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones típicas. Las variables cualitativas se expresaron como valores absolutos y porcentajes.

Para comprobar la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas, dado que la muestra estudiada era inferior a 50, se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk, que determina el uso de pruebas paramétricas (cuando se supone una distribución normal) o pruebas no paramétricas (en el caso contrario). Para las comparaciones entre los dos grupos de tratamiento se utilizó como prueba paramétrica la prueba T de Student para muestras independientes y la prueba U de Mann-Whitney como alternativa no paramétrica, y para comparar valores pareados de un mismo individuo, se utiliza Como prueba paramétrica se usó la prueba t de Student para muestras dependientes y la prueba de Wilcoxon como alternativa no paramétrica.

Para determinar la asociación entre dos variables cualitativas, la prueba de Chi-cuadrado de Pearson se realizó cuando menos del 20% de las frecuencias esperadas eran menores de 5. En los casos en que no fue aplicable, se realizó la prueba exacta de Fisher.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el estudio se incluyeron 12 perras que fueron esterilizadas en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, a 6 de ellas se les administró en el posoperatorio la dexmedetomidina vía IV y a las 6 restantes vía IN. La distribución de la edad se caracterizó por tener una media de 3,63 años siendo el rango (9 meses-9 años) en el grupo IV y de 3,72 años (rango 10 meses-7 años) en el grupo IN. En relación con el peso la media en el grupo IV fue de 15,73 kg (rango 4,2-27 kg) mientras que en el grupo IN fue de 13,5 kg(2,8-25 kg).

En la Tabla 4 se muestra la distribución de los animales en función del grado obtenido en la clasificación ASA tras la valoración preoperatoria realizada. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos respecto al grado ASA utilizando la prueba exacta de Fisher ( $p > 0,999$ ).

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes según su clasificación ASA. IN, intranasal; IV, intravenosa.

			ASA		Total
			I	II	
Grupo	IV	Recuento	4	2	6
		% dentro de grupo	66,7%	33,3%	100,0%
	IN	Recuento	4	2	6
		% dentro de grupo	66,7%	33,3%	100,0%
Total		Recuento	8	4	12
		% dentro de grupo	66,7%	33,3%	100,0%

En cuanto al tiempo transcurrido desde que se administraba el fármaco hasta que se extubaba al paciente (tiempo de extubación), ningún grupo siguió una normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, por consiguiente, se realizó la prueba de Mann-Whitney. En el grupo IV se obtuvo una media de 11,33 minutos (rango 4-30 min) mientras que el grupo IN la media para el tiempo de extubación fue de 6,67 minutos (rango de 5-8 min). Aunque en el grupo IN los animales se extubaron casi en la mitad de tiempo que en el IV, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al tiempo de extubación ( $p=0,168$ ).

Con respecto al tiempo transcurrido desde que se administra el fármaco hasta que se produce el alta anestésica, los dos grupos de nuevo tampoco siguieron una normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk, por lo tanto, se hizo la prueba de Mann-Whitney. El grupo IV tuvo una media de



12,62 minutos (rango 6-32 min) mientras que en el grupo IN la media fue de 10,17 minutos (rango de 6-22 min). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos para la duración este periodo de tiempo ( $p=0,466$ ).

Finalmente, el tiempo que transcurrió desde la extubación hasta el alta anestésica fue para el grupo IV de una media de 1,33 minutos (rango 0-4 min) y se realizó el estudio con la prueba de Shapiro-Wilk ya que seguía una distribución normal mayor a 0,5. En el caso del grupo IN la duración media fue de 3,5 minutos (rango de 1-14 min), y cómo no sigue una distribución normal, el estudio se realizó con la prueba de Mann-Whitney que resultó  $> 0,5$ . No se encontraron diferencias significativas para el periodo desde la extubación hasta el alta anestésica entre ambos grupos ( $p=0,408$ ).

Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio de Micieli et al. (2017), donde todos los individuos alcanzaron el grado de sedación adecuado vía IM o IN.

En cuanto a la aparición de disforia o despertar excitado, en el grupo IV fue del 16,7% y en el grupo IN del 66,7%, utilizando la prueba exacta de Fisher (Tabla 5). En el resto de los casos se consideró una buena sedación posoperatoria del paciente y un despertar tranquilo hasta el alta anestésica. A pesar de haber una diferencia considerable entre los valores obtenidos, la aparición de disforia tampoco fue estadísticamente significativa entre los grupos ( $p=0,242$ ). Esto seguramente se deba al reducido número de la muestra en ambos grupos.

**Tabla 5.** Presentación de disforia en el despertar anestésico

			disforia		Total
			No	Sí	
Grupo	IV	Recuento	5	1	6
		% dentro de método	83,3%	16,7%	100,0%
	IN	Recuento	2	4	6
		% dentro de método	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Recuento	7	5	12
		% dentro de método	58,3%	41,7%	100,0%

Cabe destacar que dos de los casos del grupo IN sufrieron un reflejo vagal durante la intervención. Para resolver esta complicación se administró atropina, un fármaco parasimpaticolítico que puede predisponer a la aparición de episodios disfóricos en el despertar anestésico, pudiendo enmascarar el efecto esperado de la dexmedetomidina en el posoperatorio.

En relación con las variables cuantitativas (FC, FR, PAS, PAD y PAM) registradas a tiempo 0, 1, 2 y 3 minutos, se trató de determinar si se producía algún cambio significativo y en qué momento en cada uno de los grupos. Todas las variables estudiadas fueron normales, excepto en el caso de la FR a t0 en el grupo IV y en la PAD a t0 en el grupo IV, para las que no se pudo hacer la prueba paramétrica porque no seguían una distribución normal.

Con las variables normales, haciendo muestras pareadas a t0-t1, t0-t2, t0-t3, t1-t2, t2-t3 con la prueba T de Student, nos vuelven a salir normales.

En cuanto a la FC, hay un descenso significativo en el grupo IV entre el t1 y t2, la frecuencia cardiaca pasa de 87 lpm a 77 lpm ( $p=0,039$ ). (Tabla 6)

**Tabla 6.** Comparación de muestras pareadas para la FC

método			Diferencias relacionadas			t	gl	Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	Error típ. de la media			
Intravenoso	Par 1	FC 0' - FC 1'	-,833	12,671	5,173	-,161	5	,878
	Par 2	FC 0' - FC 2'	9,333	19,096	7,796	1,197	5	,285
	Par 3	FC 0' - FC 3'	13,333	17,305	7,065	1,887	5	,118
	Par 4	FC 1' - FC 2'	10,167	8,954	3,655	2,781	5	,039
	Par 5	FC 2' - FC 3'	4,000	7,563	3,088	1,296	5	,252
Intranasal	Par 1	FC 0' - FC 1'	6,500	11,828	4,829	1,346	5	,236
	Par 2	FC 0' - FC 2'	12,000	21,119	8,622	1,392	5	,223
	Par 3	FC 0' - FC 3'	10,667	15,895	6,489	1,644	5	,161
	Par 4	FC 1' - FC 2'	5,500	10,728	4,380	1,256	5	,265
	Par 5	FC 2' - FC 3'	-1,333	8,548	3,490	-,382	5	,718

Los resultados de nuestro estudio están en concordancia con el realizado por Santangelo et al. (2019), en el cual se analizaron parámetros cardiovasculares utilizando la droga tanto IN como IM, llegando a conclusiones similares: se alcanza el mismo nivel de sedación y se provoca un menor impacto cardiovascular cuando la administración de dexmedetomidina se hace por vía IN.

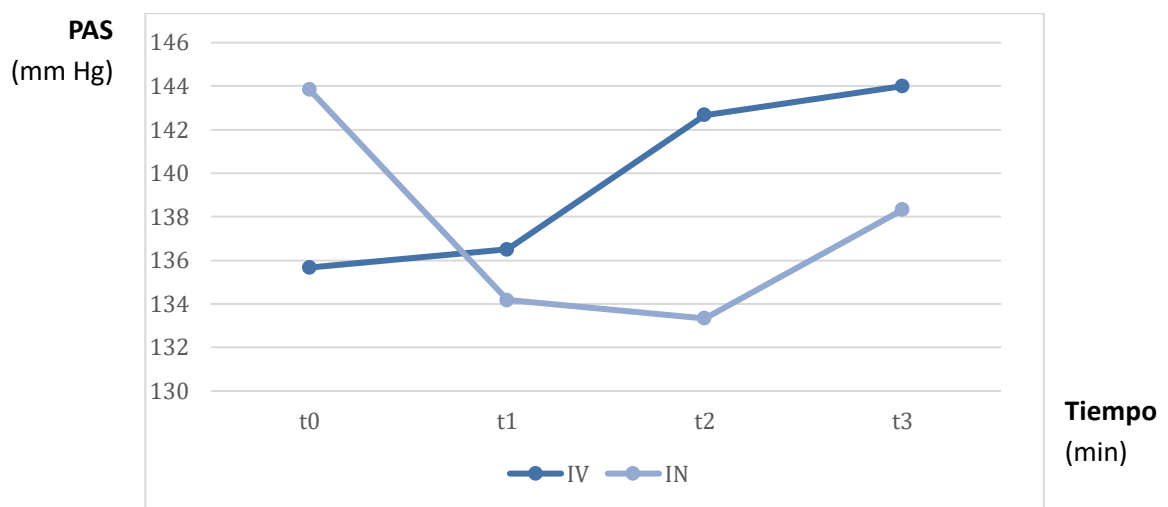
Respecto a la FR, no hubo cambios significativos en ninguna de las pruebas a ningún tiempo. Quizá en este punto pudo influir que la mayoría de los pacientes habían estado sometidos a ventilación mecánica por presión positiva intermitente y que estaban recuperando todavía la ventilación espontánea.

Como la FR no seguía una distribución normal en la administración IV a t0, se calculó también mediante el método Wilcoxon, sin encontrar tampoco diferencias significativas.

En relación con la PAS, no se encontró ningún cambio significativo con respecto al grupo de estudio.

Lo mismo ocurrió en el trabajo realizado por López-Ramis et al. (2022) donde, administrando el fármaco IN e IM en premedicación, tampoco hubo cambios significativos en la presión arterial sistólica tras la premedicación.

Hay que destacar con respecto a este parámetro que el punto basal a t0 en ambos grupos no es el mismo; la media de los valores en el grupo IV es de 135 mmHg mientras que en el grupo IN es de 143 mmHg, aunque en ambos casos tienden a converger hacia 140 mmHg (Figura 9).



**Figura 9.** Gráfica de las medias obtenidas de la PAS en los 3 primeros minutos tras la administración de dexmedetomidina en cada grupo

En cuanto a la PAM, se observó un incremento progresivo cuando se administró el fármaco IV, mientras que en la administración IN se produjo un descenso de la PAM (Tabla 7), no observándose cambios significativos comparando los valores con los obtenidos a t0.

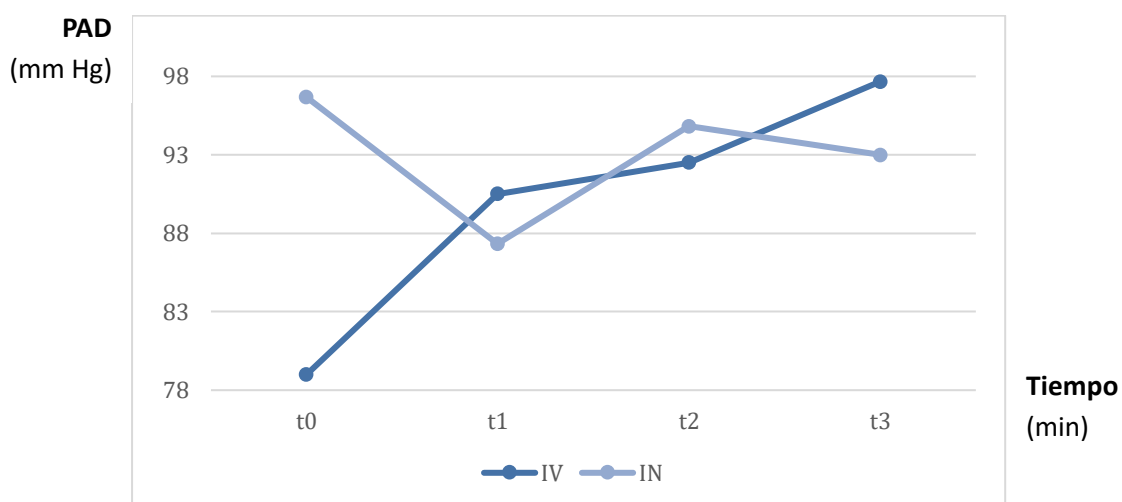
Los valores de inicio de la PAM a t0 en los dos grupos son diferentes, aunque a t3 no hay diferencias significativas entre ambos grupos, a pesar de que se observó un marcado aumento de la PAM en el grupo IV. Estos resultados se ven condicionados por el bajo tamaño muestral del estudio.

**Tabla 7.** Media de los valores de la PAM durante el tiempo posoperatorio.

método			Media
Intravenoso	Par 1	PAM 0'	92,00
		PAM 1'	97,00
	Par 2	PAM 0'	92,00
		PAM 2'	98,17
	Par 3	PAM 0'	92,00
		PAM 3'	108,83
	Par 4	PAM 1'	97,00
		PAM 2'	98,17
	Par 5	PAM 2'	98,17
		PAM 3'	108,83
Intranasal	Par 1	PAM 0'	109,67
		PAM 1'	105,17
	Par 2	PAM 0'	109,67
		PAM 2'	105,17
	Par 3	PAM 0'	109,67
		PAM 3'	104,50
	Par 4	PAM 1'	105,17
		PAM 2'	105,17
	Par 5	PAM 2'	105,17
		PAM 3'	104,50

Respecto a la PAD, sí que hay una pequeña diferencia, en el t0 a t3 en el grupo IV, hay un aumento de 18 puntos, aunque tampoco se registraron diferencias significativas entre ambos grupos (Figura 10). Como en el caso anterior de la PAM, nuestra principal limitación fue el reducido tamaño muestral.

Como en t1 en el grupo IV, no seguía la normalidad, se calcula con el método Wilcoxon, y no se encontraron diferencias significativas.



**Figura 10.** Gráfica de las medias obtenidas de la PAD en los 3 primeros minutos en cada grupo

No se tuvo en cuenta el dato a t5 al realizar el cálculo de resultados ya que no todos los pacientes llegaron a este tiempo tras administrar el fármaco.

Para finalizar, la principal limitación del estudio ha sido el reducido tamaño de población estudiado. Serían necesarios más estudios clínicos con tamaños de población más grandes que evaluaran el efecto de la administración de dexmedetomidina IN respecto a la vía IV en el despertar de perras sometidas a una esterilización electiva. Además, otra de las limitaciones encontrada ha sido la poca bibliografía publicada en relación con el uso IN de dexmedetomidina en veterinaria.

## 6. CONCLUSIONES

Atendiendo a los resultados obtenidos en el estudio, se han podido establecer las siguientes conclusiones:

- La sedación posoperatoria conseguida en ambos grupos fue adecuada y similar, consiguiéndose la sedación con dexmedetomidina tanto por vía IV como IM.
- Respecto a la disforia no se han encontrado diferencias significativas entre grupos, a pesar de que hubo más individuos que desarrollaron disforia en el grupo IN que en el IV.
- No hubo diferencias significativas en los parámetros cardiorrespiratorios estudiados en cuanto al uso de la dexmedetomidina IV e IN, a excepción de un descenso significativo en la FC (87 lpm a 77 lpm) a t2-t3 en el grupo IV.
- La extubación y el alta anestésica se llevaron a cabo en tiempos similares en ambos grupos.

## CONCLUSIONS

Based on the results of the study, the following conclusions could be drawn:

- The sedation obtained in the twelve cases was similar and adequate, with the route of administration not affecting the desired effect.
- Regarding dysphoria, no significant differences were found in terms of the use of a route with its occurrence, despite the high percentage observed in the IN group.
- There were no significant cardiorespiratory differences in the use of intravenous and intranasal dexmedetomidine, except for a significant decrease in HR (87 bpm to 77 bpm) at t2-t3 in the IV group.
- Extubation and anaesthetic discharge occurred at similar times in both administrations, neither being remarkable.

## **7. VALORACIÓN PERSONAL**

La realización de este trabajo me ha permitido conocer la importancia de un despertar tranquilo en los pacientes tras una intervención quirúrgica y el manejo sin estrés para evitar situaciones desagradables durante su estancia en la clínica. El manejo del estrés y del dolor son para mí uno de los procedimientos más relevantes en la actuación veterinaria, por eso considero que la obtención de resultados relacionados con este tema ha significado mucho tanto para mi formación académica como personal.

Al tratarse de un estudio práctico, me ha permitido estar en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza en numerosas ocasiones dotándome de nuevos conocimientos en el área de anestesia y cirugía, los cuales sin duda me serán realmente útiles en mi futuro profesional como, por ejemplo; preparación del paciente previo a la cirugía, mantenimiento anestésico, actuación ante alteraciones de ciertos parámetros, realización de una OVE/OTH, control del paciente en el posoperatorio, etc.

Además, no solo he aprendido aspectos relacionados con la medicina veterinaria, sino que este trabajo también me ha ayudado a mejorar mi comprensión y redacción de textos científicos en inglés, la revisión de bibliografía en diferentes buscadores y manejo de varios programas informáticos, sin duda herramientas muy significativas para mi trayectoria profesional.

Por último, quisiera agradecer a mis padres, porque sin ellos nada de esto hubiese sido posible, a mis tutoras, Cristina Bonastre y Amaya de Torre, por haber hecho posible la entrega del trabajo a pesar del poco tiempo disponible y por ser unas magníficas profesoras.

Agradecer también la colaboración del profesor Ignacio de Blas por su estudio estadístico y al Hospital Veterinario y a su personal por facilitarme la recogida de datos.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Ficha de recogida de datos para el estudio

Fecha	
Nº de caso	
Raza	
Edad	

Efecto premedicación
ASA:

#### PROTOCOLO ANESTÉSICO

FÁRMACO	DOSIS (mg/kg)	VOLUMEN (ml)	VÍA	HORA / INTERVALO
Premedicación				
Inducción				
Intraoperatorio				
Posoperatorio				

Tiempo	0'	1'	2'	3'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'
FC												
FR												
PAS												
PAD												
PAM												
Tº												
Sa O2												

#### FLUIDOTERAPIA


#### OBSERVACIONES

- Tiempo de extubación (en minutos) →
- Alta anestésica (en minutos) →

Disforia (SI / NO)

Tratamiento:



## 9. BIBLIOGRAFÍA

American Society of Anesthesiologists (2019). ASA Physical Status Classification System.

Disponible en: <https://bit.ly/3d6EO5K> [Consultado 22-05-2023].

C. M. Trim, K. W. Clarke, & L. W. Hall. (2014). *Veterinary anaesthesia* (11th edition).

Charalambous, M., Volk, H. A., Van Ham, L., & Bhatti, S. F. M. (2021). First-line management of canine status epilepticus at home and in hospital-opportunities and limitations of the various administration routes of benzodiazepines. *BMC Veterinary Research*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02805-0>

Chrysostomou, C., & Schmitt, C. G. (2008). Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol*, 4(5), 619–627. <https://doi.org/10.1517/17425250802055247>

Ecuphar. An animal care company (2023) DEXDOMITOR® 0,5 Mg Solución inyectable Para Perros y Gatos. Disponible en: <https://www.ecuphar.es/ficha-producto.php?pid=1954> [Consultado 31-05-2023]

Erdő, F., Bors, L. A., Farkas, D., Bajza, Á., & Gizurarson, S. (2018). Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting. *Brain Research Bulletin*, 143, 155–170. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.10.009>

Illum, L. (2000). Transport of drugs from the nasal cavity to the central nervous system. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11, 1–18. [www.elsevier.nl/locate/ejps](http://www.elsevier.nl/locate/ejps)

Jafarbeglou, M., & Marjani, M. (2019). Comparison of the sedative effects of medetomidine administered intranasally, by atomization or drops, and intramuscular injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 46(6), 815–819. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.05.003>

Johnston, M., Zakharov, A., Papaiconomou, C., Salmasi, G., & Armstrong, D. (2004). Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in

humans, non-human primates and other mammalian species. . *Cerebrospinal Fluid Research*. <https://doi.org/10.1186/1743-8454-1-2>

Jun, J. H., Kim, K. N., Kim, J. Y., & Song, S. M. (2017). The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia*, 64(9), 947–961. <https://doi.org/10.1007/s12630-017-0917-x>

Kurt A. Grimm, Leigh A. Lamont, William J. Tranquili, Stephen A. Greene, & Sheilah A. Roberston. (2015). *Veterinary anesthesia and analgesia* (5th edition).

López-Ramis, V., Canfrán, S., & Gómez de Segura, I. A. (2022). Comparison of the sedative effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine at low doses in healthy dogs: a randomized clinical trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 49(6), 572–579. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2022.08.003>

Micieli, F., Santangelo, B., Reynaud, F., Mirra, A., Napoleone, G., della Valle, G., Portier, K. G., & Vesce, G. (2017). Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(4), 703–709. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.08.009>

Muñoz Rascón, P., Granados Machuca, M. del M., & Navarrete Calvo, R. (2019). *Manuales clínicos de Veterinaria. Anestesiología y cuidados intensivos* (J. Morgaz Rodríguez, P. Muñoz Rascón, & A. Galán Rodríguez, Eds.; 1st edition).

Pardeshi, C. V., & Belgamwar, V. S. (2013). Direct nose to brain drug delivery via integrated nerve pathways bypassing the blood-brain barrier: An excellent platform for brain targeting. In *Expert Opinion on Drug Delivery* (Vol. 10, Issue 7, pp. 957–972). <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.790887>

Santangelo, B., Harel, M., Fourel, I., Micieli, F., Cataldi, M., Segard-Weisse, E., & Portier, K. (2019). Intranasal dexmedetomidine in healthy beagles: An echocardiographic and pharmacokinetic/pharmacodynamic study. *Veterinary Journal*, 251. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105346>

US Food and Drug Administration. (1999). *PRECEDEX. DEXMEDETOMIDINE HYDROCHLORIDE* Injection.

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/1999/21038lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1999/21038lbl.pdf)

Weerink, M. A. S., Struys, M. M. R. F., Hannivoort, L. N., Barends, C. R. M., Absalom, A. R., & Colin, P. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical Pharmacokinetics*, 56(8), 893–913.  
<https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>