



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
TRABAJO FIN DE GRADO
ASOCIACIÓN DE XILACINA, IMALGENE Y
ZOLETIL EN LA SEDACION DEL GANADO
BOVINO

Autor: Marina González Ríos

Fecha: 19 de Febrero 2019

Tutor: José González Jiménez

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCION Y ANTECEDENTES	3
1. CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DEL GANADO VACUNO. 3	
2. ANESTÉSICOS	4
XILACINA	4
IMALGENE	5
ZOLETIL	6
OBJETIVOS	7
METODOLOGÍA	8
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	8
PREPARACIÓN A LA ANESTESIA	8
MONOTORIZACIÓN DEL ANIMAL	9
DISPOSITIVOS PARA LA INMOVILIZACIÓN FARMACOLÓGICA	10
COMBINACIÓN DE FARMACOS Y CONSECUENCIAS FISIOLÓGICAS	10
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	Error! Bookmark not defined.

RESUMEN

La anestesia es una técnica médica que consiste en la administración de una o más sustancias químicas de manera que se consigue la pérdida, durante un cierto periodo de tiempo, de la sensibilidad de una zona localizada del cuerpo o de su totalidad. En el campo de la veterinaria también se trabaja con fármacos anestésicos a la hora de realizar cirugías, exploraciones, o cualquier otro tratamiento animal que lo requiera. En lo referente al ganado bovino nos vamos a encontrar con anestésicos locales si el animal se encuentra en estación, es decir, inmobilizado o anestesia general, puesto que la mayoría del ganado vacuno es difícil de manejar.

Como fármaco anestésico principal de estudio tenemos la xilacina, un agonista adrenérgico α_2 de uso veterinario. El mecanismo de acción de los agonistas adrenérgicos α_2 es la inhibición de la actividad de la enzima adenilciclasa, lo que conlleva una reducción de la actividad del sistema nervioso simpático. Dado que los rumiantes son bastante susceptibles a los efectos adversos de esta familia de fármacos, se ha observado que la combinación de xilacina con otros fármacos anestésicos como imalgene, el cual es un anestésico disociativo, y zoletil (asociación de zolazepam y tiletamina) consigue disminuir efectos perjudiciales de la anestesia, así como potenciar aquellos beneficiosos.

PALABRAS CLAVE: agonista adrenérgico α_2 , anestésico disociativo, zolazepam, tiletamina.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

1. CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DEL GANADO VACUNO.

De entre las características fisiológicas, nos centraremos en el aparato digestivo.

El ganado bovino está incluido en la familia de rumiantes o poligástricos, del mismo modo que el ganado ovino y el caprino. Todos ellos se caracterizan por tener cuatro estómagos en lugar de uno: el rumen, el retículo, el omaso y el abomaso.

En una descripción ordenada, empezaríamos por la dentadura conformada por un total de 24 molares, 8 incisivos en la mandíbula inferior, ausentes en la superior, lo que va a permitir al animal masticar alimentos de distinta dureza, masticándolos de 15 a 20 veces, a pesar de lo cual los trozos ingeridos no son de pequeño tamaño.

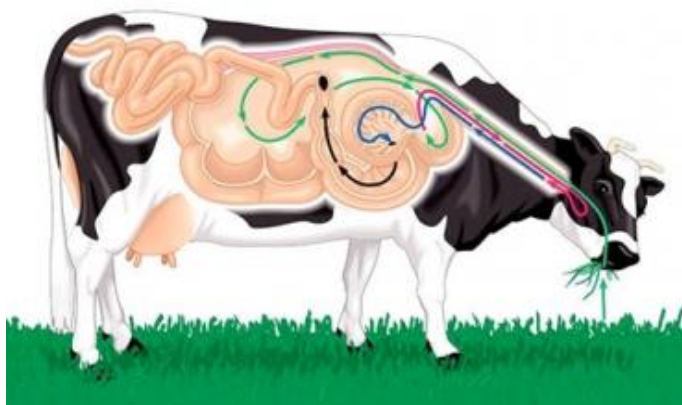
Inicialmente el alimento pasará al primer estómago, el rumen. Es un compartimento con una capacidad de hasta 200 litros en el que se puede llegar acumular entre 90 y 180 litros de saliva. (BF, 2004) La gran cantidad de saliva que producen estos animales tiene como objetivo el proporcionar un ambiente anaeróbico, regulando así el nivel de acidez en este estómago. El ambiente del rumen es anaeróbico lo que permitirá la obtención de nutrientes procedentes de la hierba y otros vegetales como la hemicelulosa, la celulosa o la pectina como consecuencia de la acción de bacterias y hongos que realizan una fermentación anaeróbica, cuyo hábitat es este primer estómago.

Una vez realizada esta fermentación, el alimento vuelve a la boca para ser rumiado. El proceso de la rumia consiste en la regurgitación del bolo alimenticio para que en contacto con la saliva del animal, se reduzca el tamaño de las partículas.

La mezcla del bolo con la saliva pasa al segundo estómago, el retículo, continuando así con el proceso digestivo, el bolo llegará al omaso y abomaso. En este cuarto estómago es donde empieza la absorción de los nutrientes, que continuará en el intestino.

El proceso de la rumia tiene una duración aproximada de media hora, repitiéndose en torno a unas 15 veces al día, que el animal suele realizar tumbado en el campo. De no ser el terreno lo suficientemente cómodo, la rumia se podrá hacer de pie, aunque el gasto energético será mayor, pudiendo repercutir en otros procesos biológicos como la producción de leche.

El ganado bovino con la rumia y la fermentación anaeróbica del rumen, consigue aprovechar prácticamente al máximo los nutrientes procedentes de alimentos de bajo poder nutritivo, es decir, alimentos muy ricos en fibra.



Recorrido que hace el bolo alimenticio por los distintos estómagos del rumiante

2. ANESTÉSICOS

XILACINA

Es un fármaco agonista de los receptores adrenérgicos α_2 , que al interaccionar con estos va a producir un efecto sedante así como analgésico. El mecanismo de acción de estos agonistas adrenérgicos como la xilacina, va a ser la inhibición de la actividad de la enzima adenilciclase de manera que disminuirá la activación del sistema nervioso simpático.

Cabe destacar que los efectos de la xilacina son dosis-dependiente y considerando la elevada sensibilidad de este fármaco, se deberá administrar a los animales dosis medidas en microgramos, siendo estas dosis considerablemente bajas comparadas con las de los otros fármacos que vamos a estudiar (imalgene y zoletil). La acción sedante que produce es más larga que la analgésica ya que el tiempo promedio de duración como analgésico es de 30 minutos.

La presentación comercial de la xilacina es al 2% ,10% y 20%.

Si nos referimos a las posibles vías de administración incluiremos la vía intramuscular caracterizada por un corto periodo de espera para la inducción anestésica; la vía endovenosa, muy usada por su rápida acción, debiéndose aplicar en forma de bolo para obtener un mayor efecto. (NE, 1993)

De entre los efectos fisiológicos que se pueden desencadenar la acción de los agonistas adrenérgicos α_2 encontramos un efecto cardiorrespiratorio potente, con un descenso de la PaO₂, como de hipertensión arterial inicial seguida de una bradicardia no llega a suponer un riesgo para el animal. (Celly CS, 1999). Como veremos más adelante, esta bradicardia se compensará la administración simultánea de imalgene.

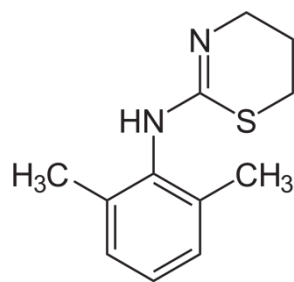
El ganado bovino es muy susceptible a los fármacos de esta familia, habiéndose constatado los siguientes efectos adversos:

- Disminución de los movimientos de la musculatura lisa del rumen y del retículo producto de la activación de los receptores α_2 adrenérgicos situados en estos músculos estomacales; esto puede desencadenar lo que se conoce como timpanismo, fenómeno que tiene lugar en el rumen cuando no se puede desalojar una gran cantidad de gases llegando a ocasionar una enorme distensión de las paredes rumiales. (TJ, 2008)
- Una regurgitación peligrosa que puede devenir en neumonía. Para evitarlo se realiza la intubación endotraqueal con tubos endotraqueales de 16-44 mm; se infla un balón para evitar la entrada del contenido rumial a la tráquea.
- Como se ha mencionado anteriormente, las vacas producen una cantidad importante de saliva que debido a la acción de la xilacina se ven incapaces de tragar, pudiéndose ocasionar sialorrea, indicándose como método apropiado de eliminación de aquella saliva la intubación o manteniéndola base de la cabeza ligeramente elevada.

Los fármacos agonistas adrenérgicos α_2 son antagonizables por compuestos como el antipamezol y la tolazalina. Estos fármacos se emplean para revertir la anestesia y reducir el tiempo de recuperación al máximo posible.

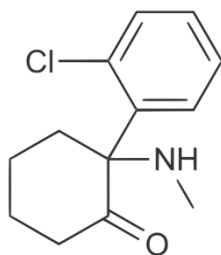
IMALGENE

La sustancia activa del Imalgene es la Ketamina la cual se emplea como analgésico-anestésico, pero no como relajante muscular. La ketamina tiene una acción antagonista no competitiva de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Dichos receptores están relacionados con la transmisión y modulación de la transmisión



Estructura química de xilacina

por
así
que
con



Estructura química de ketamina

nociceptiva a nivel medular. Con la ketamina se va a bloquear el impulso nervioso a nivel de la corteza cerebral, de manera que se produce una anestesia disociativa y una analgesia superficial, pero sin afectar al tono muscular, manteniendo reflejos como el de deglución. Las posibles vías de administración son la vía intravenosa y la intramuscular, por la cual se consigue una mayor duración de la anestesia que con la vía intravenosa. La anestesia suele durar de 20-30 minutos.

Este fármaco también es dosis-dependiente, pero en este caso la dosis administrada será en miligramos. Para el mantenimiento de la anestesia se puede volver a administrar el 50% de la dosis inicial.

En cuanto a los efectos cardiorrespiratorios que produce encontramos una broncodilatación, un aumento del ritmo cardiaco arterial e intraocular. También va a producir hipersalivación. (F., 1999). Esto supone un problema como se ha mencionado anteriormente, ya que estos animales fisiológicamente producen gran cantidad de saliva que unida a esta sialorrea, se acumula bastante saliva en la boca del animal, proponiendo entonces la intubación para ayudar al desalojo de la misma.

Visto que la ketamina no es un buen relajante muscular, se aconseja asociarla con la xilacina. Ambos fármacos son compatibles en la misma jeringuilla.

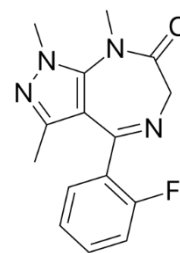
ZOLETIL

El zoletil es un fármaco que está formado por dos sustancias activas, la tiletamina y el zolazepam, en proporción 1:1.

Se administra en dosis expresadas en miligramos por vía intravenosa e intramuscular.

La tiletamina es una fenciclina que del mismo modo que la ketamina produce un anestesia disociativa, dando lugar a los mismo efectos fisiológicos que la ketamina, anteriormente descrita.

El zolazepam es un derivado de las benzodiazepinas; éste va a tener un efecto tranquilizante, siendo un relajante muscular.



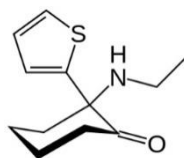
Estructura química de zolazepam

Se va a producir un efecto sinérgico de la analgésica gracias a la asociación de ambas sustancias. (Lin HC, 1991)

La analgesia para el control del dolor visceral no es muy profunda de manera que los animales pueden responder al estímulo quirúrgico mediante la realización de movimientos. Los ojos pueden permanecer abiertos y mantenerse los reflejos laríngeo y faríngeo.

Ambas sustancias son lipófilas, característica que permite un fácil paso a través de barreras biológicas como el caso de la barrera placentaria; por lo tanto la administración de zoletil no es recomendable para la realización de cesáreas.

Se podrá repetir la administración del fármaco para mantener el estado de analgesia, pero las dosis serán menores a la dosis inicial. Si se llevan a cabo las reinyecciones, como el derivado benzodiazepínico se elimina antes, será predominante el efecto de la tiletamina.



Estructura química de tiletamina

La hipotermia, la apnea y la taquicardia son efectos secundarios que produce el zoletil por lo que no es aconsejable la administración de este fármaco en animales debilitados, con insuficiencia respiratoria, cardíaca, hepática, entre otras.

OBJETIVOS

El propósito de esta revisión bibliográfica es el estudio de la asociación de tres fármacos (xilacina, imalgene y zoletil) para la sedación del ganado bovino, analizando las causas y definiendo las implicaciones de cada uno de los efectos registrados, tanto beneficiosos como perjudiciales, tratando de establecer una comparativa con los efectos fisiológicos de la sola administración del fármaco principal: la xilacina.

METODOLOGÍA

Para la realización del trabajo se ha utilizado principalmente la base de datos PubMed, en la cual se han consultado una gran cantidad de artículos en los que vienen recogidos los estudios realizados en ganado vacuno; seleccionando aquellos datos relevantes para esta revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

PREPARACIÓN A LA ANESTESIA

Por sus características fisiológicas y anatómicas de los rumiantes, se aconseja establecer un tiempo de ayuno, de manera que se prepare el animal para evitar los problemas que puedan surgir tras la administración de los fármacos.

La anestesia va a suprimir el reflejo de la deglución, por lo que en el caso de que se produzca una regurgitación, el contenido del estómago podría pasar a la tráquea, lo que desencadenaría una insuficiencia respiratoria por la obstrucción de las vías aéreas, así como una neumonía por aspiración.

Si el animal va a ser anestesiado sin haber cumplido el ayuno por algún motivo de emergencia, para evitar la situación anterior, se podrá o bien provocar el vómito con fármacos para asegurarnos el vaciamiento gástrico, o bien impedir este vomito con el empleo de antieméticos. Además será obligatorio colocar una sonda endotraqueal con el balón inflado dentro de la boca del animal para impedir el paso de cualquier sustancia que pudiera ser regurgitada a la tráquea. (Blaze CA L. P., 1988)

Diversos estudios indican que el tiempo medio de ayuno es de hasta 24 horas de alimento sólido y de hasta 2 horas de líquido. Habrá que tener especial cuidado con los animales pediátricos pues tienen un mayor riesgo con el ayuno de sufrir una hipoglucemia o deshidratación por lo que su tiempo de ayuno deberá reducirse. (TW, 2007)

MONOTORIZACIÓN DEL ANIMAL

Una vez que en el animal han sido administrados los fármacos anestésicos, hay un periodo de inducción a la anestesia calculado en minutos desde que se administra el anestésico hasta que se produce el decúbito del animal. El decúbito es una postura corporal que adquiere el animal cuando yace en el suelo; en los bovinos nos solemos referir cuando se habla de decúbito al decúbito lateral. En caso de que el animal haya sido anestesiado en el campo, es decir que este en libertad y no se encuentre en un cajón previamente inmovilizado, va a ser observado guardando una distancia prudente de seguridad durante un tiempo aproximado de 5 minutos desde el comienzo del decúbito sin que se produzca disturbio alguno sobre dicho animal. Transcurrido este tiempo de espera, se mantiene al bóvido en esa posición de decúbito y se monitorizará para poder detectar y hacer un seguimiento durante todo el tiempo de la intervención de distintos parámetros tales como la temperatura corporal, la respiración, así como cualquier variación cardiovascular; todas las mediciones se repetirán cada 15- 30 minutos.

La temperatura rectal se medirá con un termómetro clínico digital. La temperatura corporal se recoge cada 5 minutos. En ocasiones, para evitar que se alcance un estado de hipertermia, se debe echar litros de agua fría sobre el animal para mantenerlo con su temperatura corporal normal.

La frecuencia respiratoria se medirá observando el movimiento del flanco que realiza el propio animal.

El pulso y la saturación arterial de oxígeno se medirán con un aparato especial llamado pulsioxímetro; dicho aparato en los animales rumiantes se colocara en la lengua.

Las muestras de sangre son tomadas desde la vena yugular.

Debido a que la hipoxemia es un efecto secundario muy común durante la anestesia del ganado bovino, se recomienda proporcionar al animal un suplemento de oxígeno de manera que nos aseguráramos de que el bovino tiene una óptima oxigenación evitando de esta manera posibles efectos secundarios.

A continuación se discutirán las posibles variaciones de todos los parámetros medidos durante la intervención, siendo dichas variaciones consecuencia de la administración de un solo fármaco anestésico o de la combinación de todos ellos.

DISPOSITIVOS PARA LA INMOVILIZACIÓN FARMACOLÓGICA

Para la inmovilización farmacológica del animal las ganaderías disponen de corrales, cajones, mangas de madera, de manera que no se ponga en peligro la vida del personal encargado de manejar al ganado ya que éste puede reaccionar de manera agresiva envalentonándose. Por otra parte, para el ganado extensivo donde resulte imposible trasladar al animal a los dispositivos mencionados, la inmovilización se realizará en el campo, a distancia, usando rifles, cerbatanas o dardos; estos últimos tienen la ventaja de que se pueden emplear para la vía intramuscular, gracias a sus agujas que son especiales para ello. La distancia que se puede llegar a alcanzar es de 15 metros. Este método tiene ciertos inconvenientes ya que dependerá mucho de la destreza del tirador siendo difícil asegurarnos la vía de administración y que el volumen administrado sea el idóneo. Además el uso de los dardos y las cerbatanas implica que la capacidad de la jeringuilla empleada no sea muy grande.

En el caso de que se requiera administrar más de un fármaco en la misma jeringa, tanto en la inmovilización a distancia como en la realizada en cajones o mangas, las sustancias deberán ser compatibles.



COMBINACIÓN DE FARMACOS Y CONSECUENCIAS FISIOLÓGICAS

En este capítulo estudiaremos cómo afecta la combinación de xilacina con imalgene y zoletil a los parámetros fisiológicos del rumiante.

Gracias a la compatibilidad de xilacina con imalgene podemos administrarlos en la misma jeringa. (DC, 2005) El uso de ambas sustancias es de bajo coste y el tiempo de inducción anestésica así como el de recuperación es relativamente corto; aun así puede alargarse en aquellos animales en los que la dosis administrada de ketamina sea menor. (R, 1993) Según estudios la duración de la sedación de xilacina y ketamina es de aproximadamente 23 minutos en vacas de más de 10 semanas de edad.

Esta asociación permite reducir la dosis de ketamina (imalgene) por el efecto sinérgico que se obtiene. La administración de xilacina y ketamina induce una completa inmovilización sin efectos secundarios importantes tanto clínicos como psicológicos.

La administración de xilacina sola va a producir una disminución de la frecuencia cardíaca que será revertida con la administración simultánea de xilacina-imalgene. Por otro lado, la ketamina es un mal relajante muscular, así que dado que el agonista adrenérgico es un buen relajante muscular y analgésico la unión de ambos fármacos permitirá una muy buena relajación muscular y un buen efecto analgésico.

También se llevan a cabo la inmovilización química a base de xilacina y zoletil (tiletamina y zoletil en proporción 1:1). Ésta combinación de fármacos es efectiva para cirugías menores; se obtiene una analgesia a nivel somático adecuada y una buena relajación muscular. Sin embargo, existen ciertos aspectos debidos a esta asociación que van a reducir la efectividad de la sedación. Por ejemplo, el volumen total requerido para sedar una vaca de más de 500 kg excede los 5 ml, siendo este volumen difícil de respetar en caso de que se empleen ciertos dardos para sedar al animal.

Por otra parte, la regurgitación del rumen es mínima aunque parece ser que el incremento en la dosis de zoletil aumenta la probabilidad de regurgitaciones, por lo que habrá que tener este dato en cuenta y asegurar un estricto mantenimiento de la posición de decúbito lateral por parte del animal, de manera que la cabeza le quede ligeramente levantada para de esta manera prevenir cualquier complicación que pueda ocasionar la regurgitación.

Además, como veremos más adelante, los efectos producidos por la xilacina son revertidos con la administración de un antagonista adrenérgico α_2 ; en cambio, la acción de zoletil es irreversible. Esto va a prolongar el periodo de recuperación de la anestesia, teniendo que mantener al rumiante monitorizado durante más tiempo, hasta alcanzar su completa recuperación. A pesar de ello, se ha comprobado que si se reduce la concentración total de zoletil, se consigue que el tiempo de inmovilización y sedación se reduzca de 2 horas a 1,5, tiempo suficiente para llevar a cabo una manipulación física del bóvido y cualquier muestreo que se necesite hacer sobre el mismo. (Bradshaw CJ, 2005)

Podemos optar por la asociación de los tres fármacos: xilacina, imalgene y zoletil para inmovilizar al ganado bovino dando lugar a una anestesia de corta duración pero una larga sedación y analgesia.

Cabe destacar el uso de lidocaína como un anestésico local en una dosis de 20mg/ ml por vía subcutánea en la parte del cuerpo donde se producirá la incisión.

La duración de la anestesia depende en parte de las concentraciones de adrenalina, noradrenalina y cortisol; Las concentraciones en plasma de estas catecolaminas descienden tras la administración de xilacina. Dicho descenso es debido a los efectos sedativos del fármaco y por la disminución de la actividad simpático-adrenal que provoca este agonista adrenérgico. (Raekallio M, 1992)

Estableciendo una comparativa entre un grupo de rumiantes a los que solo se les ha suministrado xilacina (grupo I) y otro grupo a los que se les ha inyectado la combinación de los tres fármacos (grupo II), se han obtenido tras sucesivos estudios, los siguientes resultados:

Los animales a los cuales solo se les administra xilacina no sufren el decúbito, permanecen de pie; sucede lo contrario en los animales a los cuales se suministra la combinación de los fármacos.

La asociación de todos ellos produce una muy buena analgesia y una profunda sedación durante un periodo de tiempo más largo que la sola administración de xilacina.

La excelente duración de la relajación muscular se debe probablemente a la benzodiacepina (zolazepam) que es un buen relajante muscular, además del efecto sinérgico que se produce entre zoletil y xilacina en la relajación de la musculatura.

El gasto cardiaco desciende en ambos grupos siendo más significativo en el grupo I, grupo que ha sido expuesto solo a xilacina.

La ketamina incrementa el gasto cardiaco y la presión sanguínea en los animales; por eso se cree que imalgene contrarresta la bradicardia que produce la xilacina, y es por ello por lo que en el grupo II no es tan significativo el descenso del gasto cardiaco. (Pawde AM, 2004)

La disminución de los valores de hemoglobina durante la anestesia o sedación se deben al intercambio de fluidos desde los compartimentos extravasculares a los intravasculares con el objetivo de mantener el gasto cardiaco en los animales.

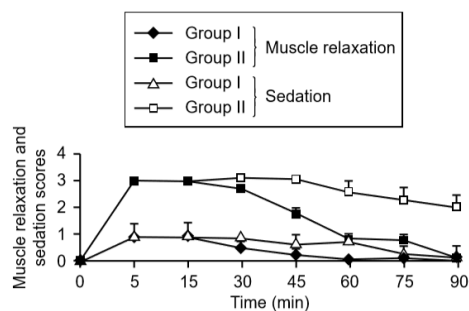


Gráfico representativo de la relajación muscular y sedación entre grupo I y grupo II

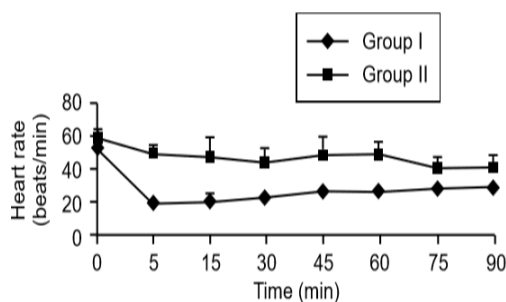


Gráfico representativo de la frecuencia cardiaca entre grupo I y grupo II

La inhibición temporal del flujo renal de sangre producido por estos fármacos va a producir un incremento de los valores de creatinina en sangre y de los valores de nitrógeno en forma de urea. Además en el hígado se produce la degradación de aminoácidos, lo que favorece también a este incremento de urea en sangre.

El incremento de la glucosa en sangre también se debe a xilacina. El estado de hiperglucemia es producido por que se estimulan los receptores alfa2 adrenérgicos de las células beta pancreáticas de manera que se inhibe la producción de insulina, también este estado hiperglucémico es debido a un incremento de la producción de glucosa por parte del hígado. (N., 2008)

Por otro parte se produce en aumento del ritmo respiratorio y de $paCO_2$, lo que da lugar a una respiración acidótica y a una situación de hipoxemia ya que el valor de PaO_2 ha disminuido. La administración del agonista adrenérgico contribuye a la disminución de la respiración afectando también a la depresión del centro termorregulador del hipotálamo.

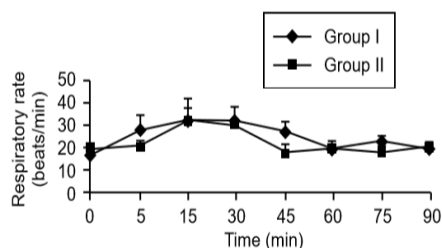


Gráfico representativo de la frecuencia respiratoria entre grupo I y grupo II

Si la intervención se alargase, se puede readministrar la dosis inicial de fármacos o la mitad de esta dosis pasados unos 45 minutos desde la inyección inicial con el fin de mantener en el tiempo la duración de la anestesia. (Blaze CA, 1988)

Para la reversión de la anestesia se usan antagonistas adrenérgicos α_2 , que son entre otros tolazolina y antipamezol. La acción de xilacina es revertida con estos compuestos. El más empleado es antipamezol, en dosis de 20 a 60 microgramos/kg por vía intravenosa o intramuscular al final de la operación; la recuperación es rápida y suave y la mayoría de los animales se ponen de pie pasados 1 o 3 minutos después de la administración del mismo. (Raekallio M K. M., 1991)

CONCLUSIONES

La administración de xilacina, imalgene y zoletil permite una muy buena analgesia sobre todo a nivel somático. La relajación de la musculatura será óptima gracias al efecto sinérgico que se produce entre el agonista adrenérgico α_2 y zoletil. Con imalgene conseguimos evitar la bradicardia producida por xilacina. En cuanto a los parámetros respiratorios, la combinación de los tres fármacos no hace que se reflejen grandes cambios en estos valores, dando lugar a una respiración acidótica e hipoxemia, siendo recomendable el aporte de oxígeno en el animal mediante una ventilación asistida.

La asociación de las tres sustancias proporciona una muy buena sedación, dando lugar a una anestesia de corta duración pero con opción de alargarla gracias a la posible readministración de dosis inferiores a la dosis inicial; la reversión a la anestesia es factible con antagonistas adrenérgicos α_2 , minimizando así el tiempo de recuperación.

No se producen apenas efectos secundarios debidos a esta combinación de fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

- BF, L. (2004). *Digestion in the ruminant stomach. Dukes' physiology of domestic animals*. Ithaca: Comstock Pub. Associates.
- Blaze CA, H. R. (1988). Gas exchange during xylazine-ketamine anesthesia in neonatal calves. *Vet Surg*, 155-159.
- Blaze CA, L. P. (1988). Effect of withholding feed on ventilation and the incidence of regurgitation during halothane anesthesia of adult cattle. *Am J Vet Res*, 2126-2129.
- Bradshaw CJ, T. L. (2005). Chemical immobilisation of wild banteng (*Bos javanicus*) in northern Australia using detomidine, tiletamine and zolazepam. *Aust Vet J*, 616-617.
- Celly CS, M. W. (1999). Cardiopulmonary effects of the alpha2-adrenoceptor agonists medetomidine and ST-91 in anesthetized sheep. *J Pharmacol Exp Ther*, 712-720.
- DC, P. (2005). *Plumb's veterinary drug handbook*. Iowa: Blackwell Publishing.
- F., R. J. (1999). Ketamina. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 111-115.
- Lin HC, T. J. (1991). Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am J Vet Res*, 1606-1610.
- N., K. (2008). Cardiopulmonary, biochemical, and haematological changes after detomidinomidazolam-ketamine anaesthesia in calves. *Bull Vet Inst Pulawy* , 453-456.
- NE, A. J. (1993). Chemical capture of free-ranging cattle: immobilization with xylazine or medetomidine, and reversal with atipamezole. *Vet Res Commun* , 469-470.
- Pawde AM, A. K. (2004). Detomidine-diazepam-ketamine anaesthesia in buffalo (*Bubalus bubalis*) calves. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, 175-179.
- R, A. J. (1993). Reversible immobilization of free-ranging Svalbard reindeer (*Rangifer tarandus platyrhynchus*) with medetomidine-ketamine and atipamezole. *J Wildl Dis* 2009, 877-880.

Raekallio M, K. M. (1991). Medetomidine/ketamine sedation in calves and its reversal with atipamezole. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, 45-47.

Raekallio M, L. A. (1992). Sympatho-adrenal activity and the clinical sedative effect of detomidine in horses. *Equine Vet J Suppl* , 66-68.

TJ, V. A. (2008). *Anesthesia and Analgesia of Ruminants*. Amsterdam: Elsevier Academic press.

TW, R. (2007). *Ruminants. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia* . Iowa: Blackwell Pubblcation.