

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

**Departamento de Medicina y Cirugía Animal**



**TESIS DOCTORAL**

**Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**Gloria Montes Freilich**

Director

**Francisco Javier López San Román**

**Madrid, 2016**



# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



## TESIS DOCTORAL

**Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo.**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Gloria Montes Freilich**

Director

Francisco Javier López San Román

**Madrid, 2015**



# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



## TESIS DOCTORAL

**Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo.**

Memoria de tesis doctoral presentada por:

**Gloria Montes Freilich**

Para optar al título de Doctor en Ciencias Veterinarias

Director:

**Dr. Francisco Javier López San Román**

*Profesor Titular de la U.C.M.*

Madrid, 2015



# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Departamento de Medicina y Cirugía Animal



## TESIS DOCTORAL

**Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo.**

Director:

**Dr. Francisco Javier López San Román**

*Profesor Titular de la U.C.M.*

**GLORIA MONTES FREILICH**

**Madrid, 2015**





Ciudad Universitaria  
28040 Madrid (España)  
Teléfono: 91 394 43 31  
Fax: 91 394 43 29

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE VETERINARIA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL

D. FRANCISCO JAVIER LÓPEZ SAN ROMÁN, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL DE LA FACULTAD DE VETERINARIA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID,

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado ***“ANÁLISIS ACELEROMÉTRICO DEL PATRÓN LOCOMOTOR, TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE MORFINA CON O SIN ACEPROMACINA, EN EL CABALLO”***, ha sido realizado en este departamento bajo mi dirección, constituyendo la TESIS DOCTORAL de su autora.

Dr. Francisco Javier López San Román

MADRID, Octubre 2015



*A mi familia*



---

## AGRADECIMIENTOS

---

**H**an pasado ya unos cuantos años desde aquel día en el que decidí entrar como “interna de caballos” arrastrada por mi pasión por este noble animal y por las ganas de aprender a curarlos y a ayudarlos. Desde entonces, mi carrera profesional se enfocó por este camino y han sido muchas las personas que se han cruzado en él, que han permanecido o se han ido; pero todas ellas han contribuido, en cierta manera, a que yo haya conseguido culminar una etapa de mi vida con este trabajo.

Quisiera expresar mi más sincero y cariñoso agradecimiento al Dr. Javier López San Román por su disposición, su ayuda constante, su orientación, paciencia y comprensión pero, sobretodo, por sus enseñanzas durante todo este tiempo. Eres una de las personas que me has visto crecer profesionalmente. Desde que me enseñaste a dar aquellos primeros puntos de sutura que di en mi vida hasta ahora con la realización de esta tesis, tus cualidades humanas me han dado siempre mucha confianza y me han hecho evolucionar en este aprendizaje. Gracias Javier.

También quiero dar las gracias a todos los alumnos internos, residentes, profesores, P.A.S. y demás compañeros del Área de Grandes Animales que han participado o colaborado de forma desinteresada, ayudando a que este trabajo sea posible. Y por supuesto, gracias a los animales de este estudio: Fontana, Tormenta, Yema, Espeja, Místico y Alférez, cuya nobleza vuelve a verse reflejada en esta ocasión.

No quisiera olvidarme de Carmen Martín y Paloma Forés, con cuya ayuda pude realizar el trabajo para la obtención del D.E.A. y acercarme un poquito más al grado de Doctor. Tampoco de Laura Andrade, secretaria del Departamento de Medicina y Cirugía Animal, a la que quiero dar las gracias por su ayuda con todo el “papeleo” administrativo que conlleva una tesis.

Gracias a mis amigos, mi “segunda familia”, por haber estado siempre ahí y hacer que este proceso haya sido más llevadero. A mis “vetes”: Dani, Aída, Bea, Paloma, Zay, Marta, Teresa, María, Elena.....gracias por tantos años de risas, alegrías, consuelo y amistad. Nos estamos viendo crecer por dentro y por fuera, en lo personal y en lo profesional, y no quiero dejar de hacerlo nunca. A mis “vips”: Alvarito, Verón, Ro, Lola, Elena, Araceli, Miriam.....gracias por esas guardias inolvidables y por la amistad que continúa fuera de las paredes de caballos.

A Cris, con la que inicié esta amistad entre guardia y guardia, eres un ejemplo a seguir por tu constancia y tesón en todo lo que haces, gracias por tu apoyo continuo e incondicional, por conocerme como me conoces, por tu complicidad, cariño y,

sobretudo, por tu amistad. Eres una de las personas más presentes en mi vida y sé que va a seguir siendo así SIEMPRE. ¡¡Gracias “trong”!!

A Rebeca, empezamos nuestra amistad con la carrera, la asentamos en caballos guardia tras guardia (“*hoy qué quieres, ¿cirugía o medicina?*”) y aquí seguimos, manteniéndola año tras año, abriendo y cerrando etapas juntas. Ahora las dos empezamos una nueva gran etapa: la maternidad. Gracias por todos estos años de amistad, de risas, marujeos y confianzas, eres otra pequeña gran parte de mi vida y quiero seguir compartiendo contigo todas las etapas de la vida. ¡¡Gracias Bk!!

Tampoco me olvido de las nuevas amistades de mi vida, ese gran descubrimiento que sois Marta, Marián, Mercedes, Begoña, Patricia y Vane. Gracias por vuestra cálida acogida, hace ya cuatro años, y por vuestra amistad, comprensión y cariño durante todo este tiempo. Sé que perdurará en el tiempo, sois todas estupendas. ¡¡Gracias chicas!!

Creo que nunca tendré palabras suficientes para agradecer a mi familia todo el amor recibido desde que sólo era un simple pensamiento en sus mentes. Papá, mamá, Alex: gracias por todo vuestro apoyo y comprensión, por haberme aconsejado, guiado y enseñado a esforzarme para conseguir mis sueños, gracias por los valores que me habéis inculcado y por no haber perdido nunca la fe en mí. Gran parte de lo que soy os lo debo a vosotros y os estaré ETERNAMENTE AGRADECIDA. ¡Os quiero!

A mis abuelos: Sebastián, Felisa, Jacobo y Gloria. Aún tengo la suerte de compartir estos grandes momentos de mi vida con la abuela Felisa, pero sé que el resto no os estáis perdiendo ningún detalle desde “ahí arriba” ni desde donde quiera que esté tu mente ahora mismo, abuela (aún espero inocentemente que tus neuronas vuelvan a conectarse algún día para que veas hasta dónde hemos llegado y todo lo que falta por venir). ¡Os quiero!

Y, por supuesto, le doy las gracias a mi marido Manu, por facilitarme poder pasar tantas horas haciendo este proyecto, por sacrificar tu tiempo por el mío, por tus continuas palabras de aliento, por tu optimismo y apoyo para continuar adelante, por hacerme sacar fuerzas cuando quería rendirme. Gracias por tu paciencia, tus mimos y por estar siempre a mi lado pero, sobretudo, gracias por tu amor incondicional. Eres mi columna vertebral, MI VIDA. Te quiero.

Finalmente, este esfuerzo te lo dedico a tí, Mario, nuestro ya inminente primer fruto del amor por ser el motor definitivo que me ha impulsado a terminar esta tesis. Y a tus futuros hermanos o hermanas, aún no lo sabéis pero todos sois los motores de nuestra vida. Todos sois y seréis acreedores de este pequeño mérito mío. ¡¡Os quiero!!

*“Respetemos el dolor que no tiene palabras, el derecho que no tiene defensa.”*

*Virgilio*



*“La grandeza de una nación y su progreso moral pueden ser juzgados por la forma en que ésta trata a sus animales.”*

*Mahatma Gandhi*



---

# TABLA DE CONTENIDOS

---

ÍNDICE DE TABLAS .....	I
ÍNDICE DE FIGURAS.....	V
RESUMEN .....	IX
SUMMARY.....	XV
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR .....</b>	<b>3</b>
1.1.1. MECANISMO DEL DOLOR: NOCICEPCIÓN.....	5
1.1.2. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR.....	8
1.1.3. IDENTIFICACIÓN DEL DOLOR.....	11
<b>1.2. ANALGESIA .....</b>	<b>14</b>
1.2.1. RECEPTORES OPIOIDES.....	15
1.2.2. OPIOIDES.....	20
1.2.2.1. Acción analgésica.....	20
1.2.2.2. Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos .....	21
1.2.2.3. Clasificación de los Opioides.....	24
1.2.2.4. Fármacos agonistas puros/Opiáceos.....	25
1.2.2.5. Morfina.....	25
<b>1.3. INMOVILIZACIÓN ANIMAL.....</b>	<b>34</b>
1.3.1. TRANQUILIZANTES-SEDANTES .....	35
1.3.2. RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS.....	37
1.3.3. FENOTIACINAS.....	39
1.3.3.1. Acción tranquilizante-sedante.....	39
1.3.3.2. Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos .....	40
1.3.3.3. Acepromacina.....	42
<b>1.4. LOCOMOCIÓN Y MARCHA DEL CABALLO .....</b>	<b>48</b>
1.4.1. TIPOS DE MARCHA .....	49
1.4.2. PARAMETROS LOCOMOTORES DE LA MARCHA.....	52
1.4.3. ALTERACIONES DEL PATRÓN LOCOMOTOR Y LA MARCHA .....	55
1.4.4. ANÁLISIS DE LA LOCOMOCIÓN.....	56
1.4.4.1. Acelerometría.....	59
<b>CAPÍTULO 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>65</b>
<b>2.1. HIPÓTESIS.....</b>	<b>67</b>
<b>2.2. OBJETIVOS.....</b>	<b>68</b>
<b>CAPÍTULO 3. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>69</b>
<b>3.1. MATERIALES .....</b>	<b>72</b>
<b>3.2. MÉTODOS.....</b>	<b>75</b>
<b>CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....</b>	<b>81</b>
<b>4.1. PARÁMETROS CINEMÁTICOS.....</b>	<b>84</b>
<b>4.2. PARÁMETROS DE COORDINACIÓN.....</b>	<b>96</b>

4.3.	PARÁMETROS ENERGÉTICOS .....	99
4.4.	PARÁMETROS DE SEDACIÓN.....	123
<b>CAPÍTULO 5.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>133</b>
<b>CAPÍTULO 6.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>151</b>
<b>CAPÍTULO 7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>155</b>
<b>CAPÍTULO 8.</b>	<b>ANEXO.....</b>	<b>175</b>

---

# ÍNDICE DE TABLAS

---



Tabla 1.1. Tipos de receptores opioides y sus mecanismos de traducción. ....	17
Tabla 1.2. Clasificación y efectos fisiológicos de los receptores opioides. ....	18
Tabla 1.3. Acciones y selectividades de los opioides en las diversas clases de receptores de opioides. ...	19
Tabla 1.4. Opioides con efectos $\mu$ o $\kappa$ y su potencia y dosis en equinos. ....	24
Tabla 1.5. Clasificación de los analgésicos narcóticos. ....	25
Tabla 1.6. Indicaciones y dosis de morfina en las diferentes especies. ....	30
Tabla 1.7. Dosis para la inmovilización en estación en los caballos. ....	46
Tabla 1.8. Características de las marchas. ....	51
Tabla 4.1. Variación del parámetro velocidad desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina. ....	85
Tabla 4.2. Variación del parámetro frecuencia del tranco desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	88
Tabla 4.3. Variación del parámetro longitud del tranco desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada. ....	91
Tabla 4.4. Variación del parámetro desplazamiento dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresado en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	94
Tabla 4.5. Variación del parámetro regularidad desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	97
Tabla 4.6. Variación del parámetro potencia dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	100
Tabla 4.7. Variación del parámetro potencia de propulsión desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	103
Tabla 4.8. Variación del parámetro potencia medio-lateral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	106
Tabla 4.9. Variación del parámetro potencia total desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	109
Tabla 4.10. Variación del parámetro fuerza de aceleración desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.). ....	112

Tabla 4.11. Variación del parámetro redistribución de la potencia dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.) con respecto al valor de la potencia total.....	115
Tabla 4.12. Variación del parámetro redistribución de la potencia de propulsión desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.) con respecto al valor de la potencia total.....	118
Tabla 4.13. Variación del parámetro redistribución de la potencia medio-lateral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media $\pm$ D.E.) con respecto al valor de la potencia total.....	121
Tabla 4.14. Variación del parámetro distancia bello-suelo desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media $\pm$ D.E.).....	124
Tabla 4.15. Variación del parámetro distancia entre las extremidades anteriores desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media $\pm$ D.E.). ....	127
Tabla 4.16. Variación del parámetro distancia entre las orejas desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media $\pm$ D.E.).....	130
Tabla 8.1. Signos indicativos de dolor agudo y crónico en el caballo.....	176
Tabla 8.2. Signos e interpretación del dolor de cabeza.....	176
Tabla 8.3. Signos e interpretación del dolor abdominal en el caballo.....	176
Tabla 8.4. Signos e interpretación del dolor locomotor en el caballo.....	176

---

# ÍNDICE DE FIGURAS

---



Figura 1.1. Esquema que representa los componentes relacionados al dolor.....	5
Figura 1.2. Tipos de fibras que transmiten la información nociceptiva. ....	6
Figura 1.3. Mecanismo de nocicepción. ....	7
Figura 1.4. Esquema general del dolor referido. ....	9
Figura 1.5. Receptores opioides $\mu$ y $\delta$ . ....	16
Figura 1.6. Receptores opioides $\kappa$ . ....	17
Figura 1.7. Fórmula estructural de la morfina. ....	26
Figura 1.8. Receptores dopaminérgicos. ....	37
Figura 1.9. Estructura química de la Acepromacina. ....	43
Figura 1.10. Ilustración de los ejes X, Y y Z. Ejes utilizados para identificar los planos del movimiento de las extremidades en el caballo.....	54
Figura 1.11. Modelo mecánico de un caballo compuesto por segmentos corporales articulados. ....	57
Figura 1.12. Herradura de caballo para medir las fuerzas verticales de reacción del suelo. ....	59
Figura 1.13. Centro de gravedad del caballo. ....	60
Figura 1.14. Acelerómetro fijado al casco del caballo. ....	60
Figura 1.15. Representación gráfica del sentido de los 3 ejes corporales que miden los acelerómetros 3D (verde: dorso-ventral; azul: longitudinal; rojo: medio-lateral). ....	62
Figura 3.1. Registrador de datos (arriba) y acelerómetro (abajo). ....	73
Figura 3.2. Ordenador y software Equimetrix-Centaure 3D <sup>®</sup> ....	73
Figura 3.3. Ubicación del grabador de datos (cincha) y del acelerómetro (región sacra). ....	76
Figura 4.1. Representación gráfica de la variación de la velocidad. ....	86
Figura 4.2. Representación gráfica de la variación de la frecuencia del tranco. ....	89
Figura 4.3. Representación gráfica de la variación de la longitud del tranco.....	92
Figura 4.4. Representación gráfica de la variación del desplazamiento dorso-ventral. ....	95
Figura 4.5. Representación gráfica de la variación de la regularidad.....	98
Figura 4.6. Representación gráfica de la variación de la potencia dorso-ventral. ....	101
Figura 4.7. Representación gráfica de la variación de la potencia de propulsión. ....	104
Figura 4.8. Representación gráfica de la variación de la potencia medio-lateral.....	107
Figura 4.9. Representación gráfica de la variación de la potencia total.....	110
Figura 4.10. Representación gráfica de la variación de la fuerza de aceleración. ....	113
Figura 4.11. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia dorso-ventral. .	116
Figura 4.12. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia de propulsión. .	119
Figura 4.13. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia medio-lateral...	122
Figura 4.14. Representación gráfica de la variación de la distancia belfo-suelo. ....	125
Figura 4.15. Representación gráfica de la variación de la distancia entre las extremidades anteriores. .	128
Figura 4.16. Representación gráfica de la variación de la distancia entre las orejas. ....	131



---

# RESUMEN

---



Los opiáceos producen una serie de efectos farmacológicos en los caballos entre los cuales destaca la analgesia, ejercida principalmente sobre el sistema nervioso central. No obstante, también producen otros efectos no deseados como son sedación, excitación, depresión cardio-respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, aumento de la actividad motora, leve hipertermia y, en dosis crecientes, sueño profundo y coma.

El representante principal de este grupo farmacológico es la morfina, la cual ejerce un efecto analgésico muy potente en esta especie animal, haciendo que su uso sea de gran interés en la clínica equina. Actualmente, uno de los usos clínicos más interesantes de la morfina es el tratamiento del dolor ortopédico severo en el caballo. Sin embargo, el principal inconveniente es que la morfina también da lugar a las reacciones adversas generales de los opiáceos destacando las producidas sobre la actividad motora (marcha compulsiva), por lo que su uso estaría contraindicado en animales con problemas músculo esqueléticos que requieran guardar reposo.

Estos efectos adversos indeseados, así como la ausencia relativa de evidencia con respecto a la producción de analgesia en caballos con enfermedades que se producen de manera natural hacen que su utilización sea más limitada y exista controversia en lo que respecta a su eficacia y uso clínico.

Para controlar o prevenir los efectos indeseados de los opiáceos, éstos se pueden administrar dentro de un protocolo de neuroleptoanalgesia, es decir, administrar de manera conjunta un neuroléptico (tranquilizante o sedante) y un analgésico opioide. Esta combinación farmacológica permite reducir la excitación que producen los opiáceos, por lo que supone una buena alternativa en aquellos pacientes que requieran un efecto analgésico potente y en los que queramos evitar el riesgo que suponen algunos efectos adversos de los opiáceos.

Es frecuente combinar opioides como la meperidina o la morfina con sedantes como la acepromacina o agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos. La acepromacina es un neuroléptico perteneciente al grupo de las fenotiacinas que deprime el sistema nervioso central y, entre otros efectos, produce relajación muscular y reduce la actividad espontánea. Por esta razón, está recomendada la combinación de morfina y acepromacina en aquellos casos en los que es necesario reducir la excitación que produce la morfina en los caballos.

La marcha implica una repetición de movimientos de las extremidades que está regida por el sistema nervioso central y, cualquier interferencia que se produzca en él, puede producir una alteración de la marcha. Este es el caso del incremento o la reducción de la actividad motora que se observa clínicamente en el animal tras la administración de morfina o acepromacina, respectivamente. Para evaluar de manera objetiva el patrón locomotor de los caballos frecuentemente se emplea el análisis de la aceleración o

acelerometría. Se trata de un método cuantitativo basado en la biomecánica que permite estudiar la cinética del cuerpo en movimiento mediante el uso de unos sensores denominados acelerómetros.

La acelerometría se ha empleado en la investigación de cojeras y otras alteraciones de la marcha puesto que ofrece diagnósticos más precisos y fiables, además de caracterizar dichas alteraciones de una manera objetiva. En los últimos años, este método se ha utilizado para investigar las alteraciones que se producen tras la administración de agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos y tras la administración de acepromacina.

Por ello, nuestro principal objetivo fue evaluar y cuantificar de una manera objetiva (mediante el uso de la acelerometría) si la administración conjunta de morfina y acepromacina permite proveer al animal de una buena analgesia mitigando el efecto negativo excitatorio que produce la morfina en los caballos y que hace que su uso esté más limitado. Además, nos planteamos evaluar la sensibilidad del acelerómetro utilizado en la detección del aumento de la actividad motora tras la administración de morfina y cuantificar con este método los efectos de la misma sobre el patrón de movimiento de los caballos cuando se administra a una dosis de 0,2 mg/kg.

Se emplearon seis caballos adultos de diferentes razas, sexo y edades a los cuales se les administró por vía intravenosa cuatro tratamientos diferentes con, al menos, una semana de intervalo entre cada uno. El tratamiento control consistió en la administración de 10 ml/animal de solución salina fisiológica al 0,9%. Los tres tratamientos restantes se realizaron con morfina a una dosis de 0,2 mg/kg, acepromacina a una dosis de 0,02 mg/kg y, finalmente, una combinación de morfina y acepromacina a las mismas dosis. Todos los tratamientos farmacológicos se diluyeron en solución salina fisiológica hasta llegar a un volumen total de 10 ml.

Para realizar el análisis cinético se utilizó un sistema acelerométrico triaxial (Equimetrix®) con el cual se registraron los datos al paso de los animales del estudio desde 10 minutos antes de la administración del fármaco y, posteriormente, cada cinco minutos durante los primeros veinte minutos post-administración (minutos 5, 10, 15, 20) y, a partir de ahí, cada diez minutos hasta completar las tres horas (minutos 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 y 180) post-administración. En cada análisis acelerométrico se registraban 4 parámetros cinemáticos (velocidad, frecuencia del tranco, longitud del tranco y desplazamiento dorso-ventral), un parámetro de coordinación (regularidad del tranco), 8 parámetros energéticos (potencia dorso-ventral, de propulsión, medio-lateral y total, fuerza de aceleración y los tres componentes de la potencia total) y 3 parámetros de sedación (distancia belfo-suelo o altura de la cabeza, distancia entre las extremidades anteriores y distancia entre las puntas de las orejas).

Con respecto a los resultados obtenidos en el estudio, tras la administración de morfina, se observó un descenso significativo del patrón locomotor con respecto a los valores basales y al grupo control en la longitud del tranco y potencia de propulsión. En ambos parámetros este descenso comenzó en el minuto 5 post-administración, continuando el efecto hasta el minuto 40 en el caso de la potencia de propulsión y hasta casi el final del estudio (130 minutos) en el caso de la longitud del tranco. Por otro lado, a los 10 minutos de comenzar el estudio, se observó un aumento significativo del patrón locomotor con respecto a los valores basales en la frecuencia del tranco. Sin embargo, el tratamiento con este opiáceo en los caballos preservó la velocidad, el desplazamiento dorso-ventral, la regularidad del tranco, el resto de potencias, así como la fuerza de aceleración, la redistribución de los componentes de la potencia total y los parámetros de sedación (altura de la cabeza, distancia entre las extremidades anteriores y entre las puntas de las orejas).

En el grupo de caballos tratados con la combinación farmacológica morfina y acepromacina, se observó un descenso significativo del patrón locomotor con respecto a los valores basales y al grupo control en la velocidad, longitud del tranco, desplazamiento dorso-ventral, todas las potencias excepto la potencia medio-lateral, así como en la fuerza de aceleración y en la redistribución de los componentes medio-lateral y dorso-ventral de la potencia total. En la mayoría de estos parámetros, este descenso comenzó en el minuto 10 post-administración, continuando el efecto hasta el minuto 30 en la mayoría de las variables y hasta un máximo de 90 minutos en el caso de la velocidad. Además, se observaron diferencias significativas del patrón locomotor con respecto a los valores del grupo de animales tratados con morfina en la velocidad, frecuencia del tranco, potencia dorso-ventral, potencia total y en la redistribución del componente dorso-ventral de la potencia total. Esta diferencia se apreció únicamente a los 10 minutos de la administración del tratamiento en el caso de la velocidad y de la potencia total, mientras que en el resto de variables estas diferencias se observaron durante diferentes momentos del estudio comprendidos entre el minuto 5 y el minuto 140. Por último, esta combinación farmacológica preservó los valores de regularidad del tranco, potencia medio-lateral, redistribución del componente potencia de propulsión y los parámetros de sedación (altura de la cabeza, distancia entre las extremidades anteriores y entre las puntas de las orejas).

Finalmente, en los resultados del grupo de animales tratados sólo con acepromacina, los valores que se mantuvieron inalterados fueron los mismos que los del grupo anterior. Sin embargo, los valores mostraron un descenso significativo del patrón locomotor con respecto a los valores basales y al grupo control en el resto de parámetros estudiados. En el caso de los valores basales, este efecto pudo observarse prácticamente durante todo el estudio en la mayoría de las variables investigadas, mientras que en el caso de los valores del control este efecto prolongado sólo se apreció en la velocidad y en la frecuencia y longitud del tranco. En el resto de

parámetros, el efecto se produjo entre los minutos 5 y 90 aproximadamente. Además, se obtuvieron diferencias significativas del patrón locomotor con respecto a los valores tanto del grupo de animales tratados con morfina como del tratado con la combinación acepromacina y morfina en la velocidad, frecuencia del tranco, desplazamiento dorso-ventral, así como en las potencias de propulsión, dorso-ventral, total y en la redistribución de la potencia dorso-ventral. En la mayoría de estos parámetros, la diferencia con el grupo morfina comenzó a observarse entre los minutos 5 y 10 post-administración y continuó hasta los minutos 50-160, según el parámetro. Con el grupo acepromacina y morfina, las diferencias fueron muy variables entre los parámetros mencionados.

Entre las conclusiones que se desprendieron de esta investigación, las más relevantes fueron que las modificaciones del patrón locomotor de los caballos tras la administración de morfina a una dosis de 0,2 mg/kg producen alteraciones significativas en varios parámetros acelerométricos (frecuencia del tranco, longitud del tranco y potencia de propulsión), aunque esta dosis no parece ser lo suficientemente elevada como para producir alteraciones significativas más sólidas debidas al aumento de la actividad motora que produce la morfina. Además, tanto su administración sola como la combinada con acepromacina, preserva la regularidad del tranco, no alterándose por tanto la coordinación de la marcha. Con la administración conjunta de morfina y acepromacina a unas dosis de 0,2 mg/kg y 0,02 mg/kg, respectivamente, se pudo concluir que se mitiga el efecto de intranquilidad y excitación que produce la morfina y se reduce notablemente la duración del efecto que tiene la acepromacina sobre la velocidad, por lo que dicha combinación está indicada cuando un caballo requiere un buen efecto analgésico o una analgesia más potente. Finalmente, se concluyó que la morfina, administrada a una dosis de 0,2 mg/kg, no produce sedación en los caballos sin dolor.

---

# SUMMARY

---



Opioids produce a number of pharmacological effects in horses, among which stands out analgesia, exerted mainly on the central nervous system. However, they also produce other undesirable effects such as sedation, excitation, cardio-respiratory depression, decreased gastrointestinal motility, increased locomotor activity, mild hyperthermia and, in increasing doses, deep sleep and coma.

The main agent of this pharmacological group is morphine, which exerts a strong analgesic effect in this species, making its use of great interest in equine clinic. Currently, one of the most interesting clinical uses of morphine is the treatment of severe orthopedic pain in horses. Nevertheless, the main disadvantage is that morphine also produces the overall adverse reactions of opioids, highlighting the ones exerted on locomotor activity (box walking); therefore, its use should be contraindicated in animals with musculoskeletal problems requiring rest.

These undesired side effects and the relative absence of evidence regarding the production of analgesia in horses with naturally occurring diseases, limits its use and leads to controversy regarding its efficacy and clinical use.

In order to control or prevent their undesirable effects, opioids can be administered within a neuroleptanalgesia protocol, which is providing a neuroleptic (tranquilizer or sedative) in association with an opioid analgesic. This drug combination reduces the excitation produced by opioids, so it is a good alternative for patients that require a powerful analgesic effect and where we want to avoid the risk posed by some adverse effects of opioids.

Opioids such as meperidine or morphine are often combined with sedatives such as acepromazine or alpha-2-adrenergic receptor agonist. Acepromazine is a neuroleptic agent belonging to the phenothiazine group that depresses the central nervous system and, among other effects, produces muscle relaxation and reduces spontaneous activity. For this reason, the combination of morphine and acepromazine is recommended in those cases where it is necessary to reduce the excitement that morphine produces in horses.

Gait involves repetitive movements of the limbs governed by the central nervous system, and any interference that may occur in it can produce an abnormal gait. This is the case of the increased or decreased locomotor activity clinically observed in the animal after the administration of morphine or acepromazine, respectively. Acceleration analysis or accelerometry is frequently used in order to objectively evaluate the locomotor pattern of horses. This is a quantitative method based on biomechanics that allows studying kinetic of the moving body by using sensors called accelerometers.

Accelerometry has been used in lameness investigations and other gait abnormalities since it offers more accurate and reliable diagnosis and characterizes these alterations objectively. In recent years, this method has been used to investigate the changes that occur after sedation with alpha-2-adrenergic receptor agonist and acepromazine.

Therefore, our main objective was to evaluate and quantify objectively (by accelerometry) if the co-administration of morphine and acepromazine can provide the animal a good analgesia, mitigating the negative excitatory effect that morphine produces in horses, which has made its use somewhat limited. In addition, we decided not only to evaluate the sensitivity of the accelerometer device used in detecting an increase of locomotor activity, after the administration of morphine, but to quantify as well with this method its effects on movement pattern of horses when administered a dose of 0.2 mg/kg.

Six mature horses of different breeds, sex and ages were used and four treatments were administered intravenously to each horse, with at least one week apart between each treatment. Control treatment consisted in the administration of 10 mL of saline solution (0.9%) per animal. The remaining treatments were conducted with morphine (0.2 mg/kg), acepromazine (0.02 mg/kg) and finally, a combination of morphine and acepromazine at the same doses. All drug treatments were diluted in saline solution to reach a total volume of 10 mL.

A triaxial accelerometric device (Equimetrix®) in which data of animals at walk was recorded was used for kinetic analysis 10 minutes before drug injection and afterwards, every five minutes during the first twenty minutes post-administration (minutes 5, 10, 15, 20) and since then, every ten minutes until completing three hours post-administration (minutes 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 y 180). In each accelerometric analysis 4 kinematic parameters were registered (speed, stride frequency, stride length and dorso-ventral displacement). One coordination parameter (stride regularity), 8 energetic parameters (dorso-ventral power, propulsion power, medio-lateral power, total power, force of acceleration and the three components of total power) and 3 sedation parameters (ground-to-lip distance or head height, distance between forelimbs and distance between the tips of the ears) were also calculated.

Regarding the results obtained in the study, after the administration of morphine, a significant decrease was observed in locomotor pattern with respect to baseline values and control group in stride length and propulsion power. The reduction in both parameters started 5 minutes after the injection. The effect continued for 40 minutes in the case of the propulsion power and until almost the end of the study (130 minutes) in the case of stride length. On the other hand, 10 minutes after starting of the study, a significant increase was observed in locomotor pattern with respect to baseline values in stride frequency. However, treatment with this opioid in horses

preserved speed, dorso-ventral displacement, stride regularity, the remaining powers, as well as force of acceleration, redistribution of the powers and sedation parameters (head height, distance between forelimbs and distance between the tips of the ears).

In the group of horses treated with the morphine and acepromazine drug combination, a significant decrease was observed in locomotor pattern with respect to baseline values and control group in speed, stride length, dorso-ventral displacement, all the powers except medio-lateral power, as well as force of acceleration and redistribution of medio-lateral and dorso-ventral power. In most of these parameters, the reduction began 10 minutes after administration. The effect continued for 30 minutes in most of variables and up to 90 minutes in the case of speed. In addition, significant differences in locomotor pattern were observed with respect to the group of animals treated with morphine in speed, stride frequency, dorso-ventral power, total power and redistribution of dorso-ventral power. This difference could only be seen at 10 minutes after administration of treatment in the case of speed and total power, whereas these differences were observed at different times of the study between 5 to 140 minutes in the remaining variables. Last but not least, this drug combination preserved the values of stride regularity, medio-lateral power, redistribution of propulsion power and sedation parameters (head height, distance between forelimbs and distance between the tips of the ears).

Finally, in the results of the group of animals treated only with acepromazine, the values that remained unchanged were the same as those of the previous group. Nevertheless, values showed a significant decrease in locomotor pattern with respect to baseline values and control group in the remaining parameters studied. For baseline values, this effect was observed practically throughout all the study in the majority of the variables investigated, whereas in the case of control values this extended effect was only observed in speed, stride frequency and stride length. In the other parameters, the effect occurred approximately between 5 and 90 minutes. Furthermore, significant differences were observed in locomotor pattern with respect to the values of both the group of animals treated with morphine as well as those treated with the drug combination of acepromazine and morphine as far as speed, stride frequency, dorso-ventral displacement, as well as propulsion power, dorso-ventral power, total power and redistribution of dorso-ventral power is concerned. In most of these parameters, the difference with the morphine group began to be observed between 5 and 10 minutes after administration, and continued up to 50-160 minutes, depending on the parameter. With the acepromazine and morphine group, these differences were highly variable between the parameters mentioned.

The present investigation led to several conclusions, among which stands out that changes of the locomotor pattern of horses after the administration of morphine at a dose of 0.2 mg/kg produces significant alterations in several accelerometric

parameters (stride frequency, stride length and propulsion power) although this dose do not seem to be high enough to produce stronger significant changes due to the increased locomotor activity that morphine produces. Moreover, morphine administration as well as its combination with acepromazine, preserves stride regularity, not altering gait coordination. With the co-administration of morphine and acepromazine at a dose of 0.2 mg/kg and 0.02 mg/kg, respectively, it can be concluded that the effects of unease and excitement produced by morphine are mitigated and that the duration of the effect that acepromazine produces in speed is notably reduced, so morphine and acepromazine combination is indicated when a horse requires a good analgesic effect or a more potent analgesia. Finally, it was concluded that morphine administered at a dose of 0.2 mg/kg does not produce sedation in horses without previous pain.

---

# CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

---



## 1.1. FISIOLÓGÍA DEL DOLOR

Según la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del dolor (E.S.R.A. – *The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy*), el dolor es una “sensación desagradable que generalmente constituye una señal de alarma con respecto a la integridad del organismo”. Sin embargo, la definición más aceptada en humanos es la propuesta por la Asociación Internacional para el estudio del Dolor (I.A.S.P. – *International Association for the Study of Pain*) que lo define como una “experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, o que puede describirse como tal daño” (Daza y col., 2001).

Por tanto, el dolor es una experiencia compleja que engloba un componente sensorial nociceptivo (entendido este como un “proceso neuronal mediante el cual se codifican y procesan los estímulos potencialmente dañinos para los tejidos”) y un componente afectivo, subjetivo y emocional desagradable, asociado a respuestas autonómicas motoras y al miedo (Largo Aramburu y col., 2015).

Así, se distinguen tres dimensiones en la experiencia dolorosa (Rivera de los Arcos, 2001):

- ✓ **Sensorio-discriminativa** (localización, características espacio-temporales, cualidad e intensidad de la sensación).
- ✓ **Cognitiva-evaluativa** (percepción y apreciación del significado de lo que está ocurriendo).
- ✓ **Afectiva-emocional** (sentimientos provocados por el deseo de evitar el daño).

El sistema nociceptivo es el que permite saber que se está produciendo un daño tisular, prevenir su extensión y adoptar conductas para evitarlo y rechazarlo. Por tanto, la finalidad del dolor es ser un sistema de alarma o aviso que permite prevenir o al menos reducir en lo posible el daño tisular (Rivera de los Arcos, 2001).

Zimmerman (1986), adaptó la definición anterior para que pudiera ser aplicada a los animales. En ellos, el dolor se considera una “experiencia sensorial aversiva producida por un daño tisular real o potencial que provoca reacciones vegetativas y motoras protectoras y una evitación aprendida, y que puede modificar rasgos de la conducta específicos de especie, incluido el comportamiento social”.

Se podría decir que el dolor no es sólo lo que el individuo siente sino lo que le hace sentir, y son estos sentimientos los que originan el sufrimiento asociado al dolor (W.S.A.V.A., 2014). La existencia de un componente emocional en los animales es aceptada cada vez de una forma más evidente (Johansen, 2001). La combinación de dichos componentes induce cambios en el comportamiento, cuyo resultado es el aprendizaje del comportamiento de rechazo y puede llegar a modificar el comportamiento específico de la especie animal.

La evaluación de este comportamiento es lo que, actualmente, proporciona al veterinario clínico la información más fidedigna de la presencia de dolor y su intensidad, pero también de la eficacia de la terapia analgésica. En este sentido, se afirma que el dolor que padece un animal es aquel que el observador percibe e indica y, si este no detecta el dolor en los animales, no se planteará una terapia analgésica apropiada (Largo Aramburu y col., 2015).

En medicina veterinaria, resulta difícil reconocer el dolor dado que carecemos de elementos o herramientas de medida objetivas y eficaces que no dependan de la interpretación personal que el veterinario clínico haga de los comportamientos observados en los animales (Robertson, 2008).

Los animales, y en particular los caballos, tienen el mismo equipamiento neural para detectar un daño y procesar la información en su sistema nervioso central que los humanos. Además, se comportan de manera similar a éstos en situaciones dolorosas (Bateson, 2004) y el umbral a partir del cual detectan el dolor o inician una respuesta de escape o aversiva es bastante similar (Anil y col., 2002). La I.A.S.P. señala que la incapacidad de comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que un individuo esté experimentando dolor y que necesite un tratamiento analgésico adecuado.

Algunos trabajos actuales indican que la administración de analgésicos mejora la calidad de vida del animal y, en caso de cirugía, reduce considerablemente las consecuencias de la misma, restaura las funciones fisiológicas con mayor rapidez haciendo que se retorne mucho antes a la situación prequirúrgica. Las alteraciones hormonales e inmunitarias se reducen o normalizan, la ingesta del animal se recupera y la cicatrización de las heridas es más rápida (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

De hecho, la Asociación de Anestesiólogos Veterinarios del Reino Unido recomienda el uso de analgésicos para prevenir o controlar el dolor en los animales y establece que, debido a que todo procedimiento quirúrgico produce algún grado de dolor postoperatorio, la administración de antiinflamatorios no esteroideos antes de la cirugía aporta un beneficio considerable para el bienestar del equino (Ashley y col., 2005).

Según Mastrocinque y Fantoni (2003), el dolor postquirúrgico puede dar lugar a una disminución en la ingesta de alimento, un aumento en el catabolismo proteico, depresión de la función respiratoria, disrritmias cardíacas y dolor crónico.

### 1.1.1. MECANISMO DEL DOLOR: NOCICEPCIÓN

La nocicepción es la sensación que se asocia en general a un daño tisular, es decir, es el antecedente neurofisiológico del dolor. Es la percepción del dolor y su respuesta corporal. Tanto la nocicepción como el dolor (adjunto psíquico de la nocicepción) forman parte de un conjunto de fenómenos fisiológicos desencadenados por un estímulo nociceptivo que incluyen, además, el sufrimiento y el cambio de comportamiento relacionado con el dolor (Kwok y col., 2008). (Figura 1.1)



Figura 1.1. Esquema que representa los componentes relacionados al dolor.  
(Adaptada de Kwok y col., 2008)

En principio, son cuatro las estructuras anatómicas que participan en la producción del dolor (Driessen, 2007):

1. Nociceptores: receptores especializados constituidos por terminaciones nerviosas libres con axones débilmente mielinizados (fibras nerviosas de conducción rápida y de pequeño calibre, tipo A- $\delta$ ) o amielinizados (fibras de conducción lenta y pequeño calibre, tipo C) capaces de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos (Rivera de los Arcos, 2001). Detectan y filtran la intensidad y el tipo de estímulo nociceptivo. (Figura 1.2)
2. Vías neuronales aferentes primarias, que transmiten el impulso nociceptivo hacia el sistema nervioso central.
3. Médula espinal.
4. Cerebro.

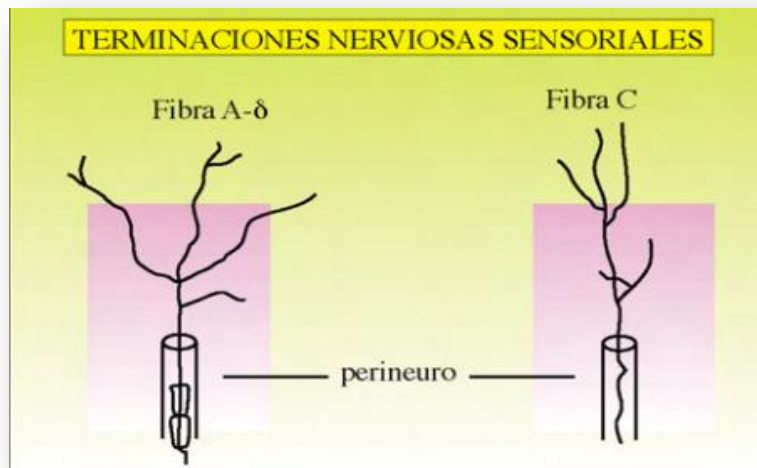


Figura 1.2. Tipos de fibras que transmiten la información nociceptiva.  
(Adaptada de Rivera de los Arcos, 2001)

La nocicepción es un proceso secuencial por el cual la activación de aferencias nociceptivas es transportada al sistema nervioso central independientemente de su percepción consciente. Involucra, principalmente, cuatro procesos (Bustamante y col., 2015; Muir y Woolf, 2001; Muir, 2002; Lemke, 2004) (Figura 1.3):

✓ **Transducción:**

Existe un estímulo nocivo (mecánico, térmico o químico) que es captado por los receptores del dolor (Golgi, Mazzoni, Puccini, etc.). Éstos actúan como transductores convirtiendo la presión y los estímulos químicos, eléctricos y otros en despolarización. Es decir, el estímulo nociceptivo se convierte en energía eléctrica (señal nerviosa) a través de los nociceptores periféricos.

✓ **Transmisión:**

Las señales neurales son conducidas (conducción antidrómica; Sumano, 2006) por neuronas aferentes desde el sitio de transducción (en la periferia) a través de una neurona aferente primaria, hasta el asta dorsal de la médula espinal. En este punto se produce una transmisión a una neurona aferente secundaria (punto en el que la señal pasa de sistema nervioso periférico a sistema nervioso central) que permite que el impulso llegue hasta el cerebro (tálamo) a través de los haces espinotalámicos. Es en el tálamo donde los estímulos de dolor se dividen en dos componentes: el emotivo y el dolor por sí solo, de tal manera que el individuo que sufre un dolor percibe el dolor en sí mismo y, además, se siente deprimido (Sumano, 2006).

✓ **Modulación:**

En la médula espinal existen unas vías descendentes inhibitorias o excitatorias que modulan la transmisión nociceptiva a este nivel a través de moléculas como la serotonina, la noradrenalina y algunas sustancias que actúan sobre los receptores GABA.

- ✓ **Percepción:** apreciación de las señales como dolor en estructuras centrales. La corteza percibe el estímulo doloroso y envía la respuesta de dicho dolor asociando la corteza sensorial con la motora y la de asociación en general, incluyendo un estímulo reiterativo de malestar al sistema límbico.

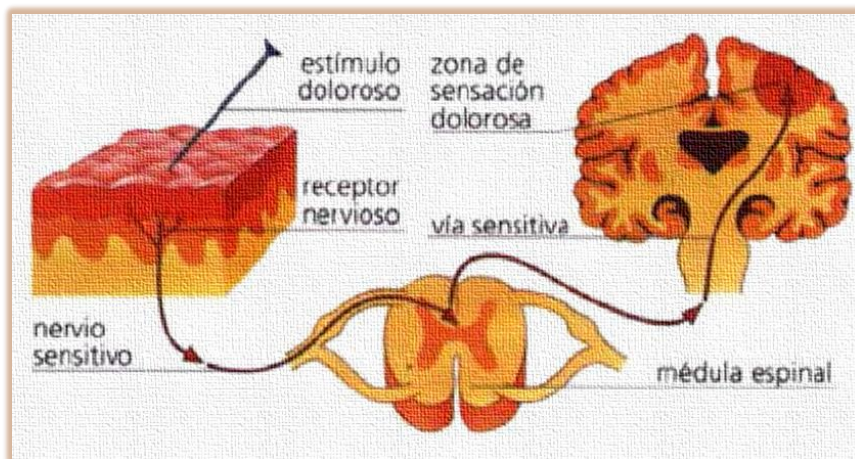


Figura 1.3. Mecanismo de nocicepción.  
(Adaptada de Bustamante y col., 2015)

En resumen, y de una forma más simple, la vía nociceptiva es una cadena de 3 neuronas. La primera, la neurona aferente primaria, es responsable de la transducción del estímulo doloroso y de la transmisión de las señales desde los tejidos periféricos hacia neuronas en el asta dorsal de la médula espinal. La segunda, la neurona de proyección, recibe los impulsos de las neuronas aferentes primarias y los proyecta a las neuronas en la médula, puente, mesencéfalo, tálamo e hipotálamo. La tercera, la neurona supraespinal, integra las señales provenientes de las neuronas espinales y las proyecta a las áreas subcorticales y corticales, donde el dolor es finalmente percibido (Lemke, 2004).

### 1.1.2. CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

El dolor se puede clasificar según su localización anatómica, según el origen o la causa que lo produce y según el curso del proceso (Bustamante y col., 2015).

➤ **Según la localización:**

- **Dolor somático:**

Originado en la piel, músculos, articulaciones, ligamentos o huesos. Es un dolor no referido (sensación de dolor en la misma localización en la que se está recibiendo el estímulo doloroso) bien localizado y circunscrito a la zona dañada, en el que participan nociceptores específicos y del sistema nervioso periférico. Por ello, no suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos, sudoración profusa).

El dolor somático se encuadra dentro de los dolores rápidos, es decir, conducidos por fibras de tipo A- $\delta$  (mielinizadas) que llegan a transmitir el impulso a velocidades hasta de 80 metros por segundo (Sumano, 2006). Por su localización, el dolor somático puede ser:

- ✓ **Superficial:** cuando se origina en la piel y mucosas externas. Se localiza bien y desaparece poco después del cese del estímulo. A este dolor rápido le sigue, con una latencia de 0.5-1 segundo, un dolor lento de carácter sordo y urente, más difícil de localizar y que disminuye más lentamente (Rivera de los Arcos, 2001). Se produce por estímulos como el calor o frío intenso, estímulos mecánicos o sustancias cáusticas.
- ✓ **Profundo:** cuando se origina en músculos, aponeurosis, articulaciones y huesos. Es de carácter sordo, difícilmente localizable y tiende a irradiar a áreas vecinas (Rivera de los Arcos, 2001). Los estímulos pueden ser los mismos que en los superficiales.

- **Dolor visceral:**

Se origina en los órganos y vísceras internas (aunque no todas son sensibles al dolor como, por ejemplo, grandes destrucciones del hígado, riñones o pulmones que son silentes) y se caracteriza por ser un dolor urente, difuso y mal localizado. Se trata de un dolor referido, es decir, que es experimentado en regiones del organismo diferentes a las de los órganos cuya estimulación genera el dolor (Figura 1.4).

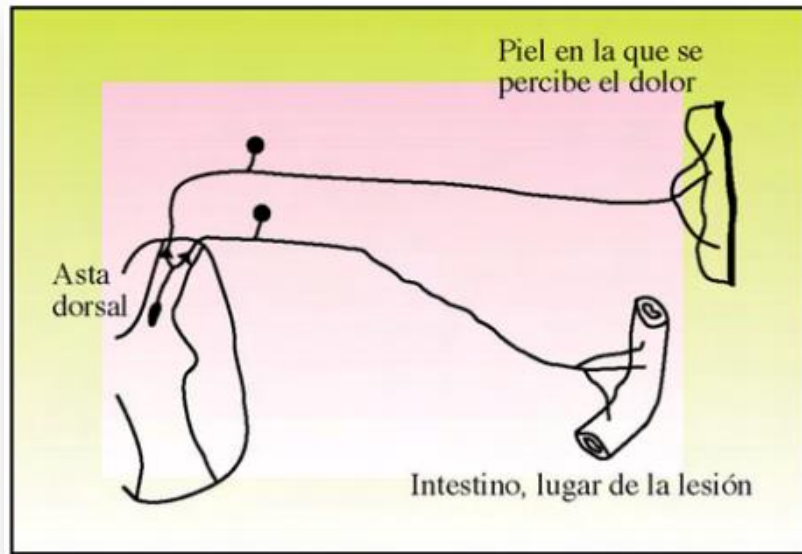


Figura 1.4. Esquema general del dolor referido.  
(Adaptado de Rivera de los Arcos, 2001)

El dolor visceral se encuadra dentro de los dolores lentos, que son aquellos conducidos por fibras de tipo C (amielinizadas), las cuales conducen el estímulo doloroso a una velocidad aproximada de 2-4 metros por segundo (Sumano, 2006); y puede ser intenso, intermedio o leve. Es la forma más frecuente de aparición de dolor en el curso de enfermedades y suele acompañarse de reacciones vegetativas.

Los estímulos principales son el espasmo o la contracción de la musculatura lisa de las vísceras, su distensión o dilatación, irritantes químicos, procesos inflamatorios, tracción, compresión o torsión de los mesenterios, estímulos térmicos o incisiones quirúrgicas (Rivera de los Arcos, 2001).

➤ **Según el origen:**

- **Dolor nociceptivo o fisiológico:**

Presente en todos los animales normales como consecuencia de la aplicación de estímulos que producen daño o lesión en la superficie o el interior del organismo (Rivera de los Arcos, 2001). La respuesta que se genera es de protección en el organismo, por lo que lleva al animal a retirarse del foco de dolor.

- **Dolor neuropático o patológico:**

Aquel en el que la etiología predominante es siempre el resultado de una enfermedad o de una lesión del sistema nervioso, ya sea de los nervios periféricos o del propio sistema nervioso central, dando lugar a un funcionamiento anormal de las vías nociceptivas que determinan tales percepciones dolorosas (Rivera de los Arcos, 2001).

- **Dolor inflamatorio:**

Es el provocado por una reacción inflamatoria.

- **Dolor disfuncional:**

Es el que se produce cuando la anatomía está íntegra pero existe un mal funcionamiento del sistema nervioso.

➤ **Según el curso temporal del proceso:**

- **Dolor agudo:**

Aquel que dura hasta 2-3 semanas. Es el más común pero es autolimitado, es decir, su curso temporal sigue el proceso de reparación de la lesión que lo origina (daño tisular somático o visceral) (Rivera de los Arcos, 2001). Tiene una función de protección biológica ya que actúa como una señal de alarma del tejido lesionado y responde al tratamiento analgésico (Anil y col., 2002).

- **Dolor Crónico:**

Es el dolor que persiste, al menos, un mes después de producirse la lesión y que se mantiene después de haberse curado. Generalmente, es un síntoma de enfermedad crónica subyacente sin que sea necesario que exista una lesión (Rivera de los Arcos, 2001). No posee una función protectora y no es un proceso autolimitado, pudiendo persistir por un tiempo prolongado después de la lesión inicial, incluso en ausencia de lesión periférica, y es refractario a múltiples tratamientos analgésicos.

### 1.1.3. IDENTIFICACIÓN DEL DOLOR

A diferencia de los pacientes humanos, quienes pueden describir el dolor que están sintiendo, los animales comunican su percepción del dolor por patrones conductuales y cambios fisiológicos medibles, tales como frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, medición de las concentraciones de cortisol plasmático y glucosa sanguínea, producidos por la actividad de los sistemas simpático-adrenomedular e hipotalámico-hipofisario-adrenocortical (HPA) (Short, 1998; Anil y col., 2002). Incluso, el animal puede sufrir un fallo circulatorio y choque si el dolor es extremo (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

Sin embargo, estas variables no implican necesariamente que el animal esté experimentando dolor ya que son comunes a otros factores tales como estrés, ansiedad, sexo, estado fisiológico, ejercicio y temperamento (Anil y col., 2002; Taylor y col., 2002; Pritchett y col., 2003). Por ello, para diagnosticar el dolor es importante considerar la especie, la raza y las diferencias individuales en su respuesta a un daño, así como el estado de salud y la edad del paciente (Short, 1998; Bufalari y col., 2007).

La herramienta más importante para evaluar el dolor y el sufrimiento, especialmente en condiciones de campo, es observar el comportamiento del animal (Barnett, 1997). Según Mellor (1997) y Mellor y col. (2000), la ventaja de usar indicadores conductuales es que los cambios de comportamiento aparecen de forma casi inmediata, a diferencia de los indicadores fisiológicos.

Por ejemplo, Johnson y col. (1993) observaron la conducta de equinos sometidos a una artroscopia, tras la cual se les administró uno de tres tratamientos analgésicos diferentes (fenilbutazona, flunixin meglumine o carprofeno). Las conductas podían variar desde un estado de conformidad, donde los equinos no presentaban alteraciones en su conducta normal, hasta un estado de incomodidad severa, en el cual los animales podían estar muy agitados, estresados o con sudoración profusa. De esta manera, se podía evaluar la presencia e intensidad de dolor postoperatorio.

Existen diversos tipos de respuesta conductuales frente a un proceso doloroso. Molony y Kent (1997) identificaron cuatro tipos:

- 1) Aquellas que, a través de lo aprendido en una situación anterior, inducen una modificación en el comportamiento que permite al animal evitar la recurrencia de la experiencia dolorosa.
- 2) Aquellas respuestas reflejas que protegen todo o una parte del cuerpo del animal.
- 3) Aquellas que minimizan el dolor y promueven la curación, como quedarse quieto.
- 4) Aquellas diseñadas para obtener la ayuda de otros animales, o prevenir a otro animal de un daño futuro, tales como vocalización o retirada activa.

Los caballos son animales de “escape”, por lo que su reacción normal frente a cualquier estímulo que lo asuste o le provoque daño es intentar huir de él. Por esta razón, puede ser difícil distinguir si el animal está experimentando dolor u otra sensación desagradable. Además, un equino puede responder violentamente a un contacto relativamente inocuo, dificultando el hecho de poder diferenciar una sensación dolorosa de otros problemas conductuales. No obstante, en los caballos existen algunas conductas que pueden observarse en procesos dolorosos pero que son inespecíficas, tales como ansiedad, inquietud, postura rígida, renuencia a moverse, cabeza baja, agresión hacia los manipuladores, hacia otros caballos o sí mismos y vocalización (Dobromylskyj y col., 2000).

Por otra parte, existen signos de dolor que nos pueden dar una idea de la zona afectada y la agudeza del cuadro como, por ejemplo, una masticación anormal, agitar la cabeza, sialorrea, dolor de cabeza o dientes; una locomoción reducida o anormal, distribución anormal del peso, cambio del peso de una extremidad a otra, rehusar moverse o un aumento o disminución del tiempo que el animal pasa tumbado en presencia de dolor músculo-esquelético. (Dobromylskyj y col., 2000; Ashley y col., 2005; Driessen y Zarucco, 2007).

Eventualmente, el dolor persistente o crónico lleva a que el caballo aparezca deprimido, de pie con la cabeza baja, evitando a otros caballos o parado en un rincón. El estado mental se encuentra alterado, el animal no está alerta al medio, disminuye su interés por el alimento o agua y puede pasar largos períodos tumbado. Algunas patologías como la laminitis, la peritonitis y la rabdomiolisis pueden causar este estado depresivo (Dobromylskyj y col., 2000).

El hecho de que se produzcan cambios conductuales en los animales bajo determinadas circunstancias, especialmente en los equinos, ha dado lugar a que se realicen trabajos para tratar de identificar conductas que puedan estar relacionadas con el dolor (Raekallio y col., 1997a; Price y col., 2003; Pritchett y col., 2003) o que evalúan el efecto analgésico de algún fármaco tras un procedimiento quirúrgico (Johnson y col., 1993; Johannes, P.A.M., y col., 2014; Raekallio y col., 1997b).

El desarrollo de escalas para la valoración del dolor ha ayudado a determinar la intensidad del dolor. Para poder establecer el grado de dolor, se han extrapolado de medicina humana las escalas utilizadas en niños y se han aplicado en los animales con algunas modificaciones.

Las más utilizadas son (Dobromylskyj y col., 2000; Anil y col., 2002; Largo Aramburu y col., 2015):

- **Escala visual análoga (VAS):** donde el animal es observado durante un breve periodo de tiempo y el observador marca el punto en una línea de 100 mm en cuyos extremos se representa la ausencia de dolor y el máximo dolor.
- **Escala de calificación numérica (NRS):** en la que se asigna un valor numérico al comportamiento observado.

- **Escala descriptiva simple (SDS):** asociada a una descripción (categoría) del comportamiento observado.
- **Escala multifactorial (MFPS):** combina la evaluación individual de distintos parámetros cuya suma es la valoración final.

La Comisión Ética Asesora para la experimentación animal de la Universidad de Zaragoza, basándose en la *International Veterinary Academy of Pain Management* de la Universidad de Colorado (E.E.U.U.) y en algunos de los trabajos mencionados anteriormente (Ashley, 2005; Marshall, 2004), ofrece unas tablas para la evaluación del dolor en el caballo en función del temperamento del animal y de las características del dolor (Tablas 8.1, 8.2, 8.3 y 8.4).

### 1.2. ANALGESIA

---

**S**e entiende por analgesia aquel estado en el cual se inhibe o suprime el dolor, sin que haya pérdida de la capacidad sensorial, y en el que la conciencia se encuentra inalterada (Sumano, 2006).

Cabe destacar la **analgesia preventiva**, que se basa en el hecho de que es más efectivo iniciar la terapia antes de la cirugía que después. Es decir, que el dolor postoperatorio es más fácil de manejar si la sensibilización periférica y central pueden prevenirse o limitarse con la administración preoperatoria de analgésicos (Muir y Woolf, 2001; Lemke, 2004). Por tanto, la terapia analgésica preventiva ayuda a suprimir las consecuencias relacionadas con el dolor agudo y disminuye la posibilidad de desarrollar sensibilización central, lo cual puede contribuir al desarrollo de dolor crónico (Muir, 2005).

Teniendo en cuenta los múltiples mecanismos y procesos neuroquímicos involucrados en la generación y agravación del dolor, es razonable asumir que, tras un traumatismo o un procedimiento quirúrgico, la administración de una única dosis de un solo analgésico con un único mecanismo de acción no producirá un efecto analgésico adecuado y de largo plazo (Lemke, 2004; Livingston, 2006).

Por ello, es recomendable el uso de varios fármacos con diferentes mecanismos de acción que interfieran en la transmisión, modulación y percepción del dolor, actuando sinérgicamente. Es lo que se denomina **analgesia multimodal**, cuya principal ventaja es la reducción de las dosis de los fármacos utilizados y la disminución, en consecuencia, de la aparición de efectos secundarios.

En un estudio realizado por Bussières y col. (2007), se llegó a la conclusión de que el protocolo analgésico más eficiente era el preventivo y multimodal. En los animales, el método más común para realizar este tipo de analgesia es la medicación preanestésica, que incluye la combinación de fármacos tranquilizantes, sedantes, opioides y antiinflamatorios no esteroideos (Corletto, 2007).

Actualmente, en Medicina Veterinaria, la técnica más difundida para reducir o eliminar la percepción del dolor es el empleo de fármacos analgésicos o anestésicos, que producen una ausencia total de sensibilidad (incluida la dolorosa) (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

Existen dos grupos principales de fármacos analgésicos (Álvarez Gómez de Segura, 2001):

- ✓ Los derivados del opio o la morfina, denominados **opiáceos**, que actúan a nivel central.
- ✓ Los **antiinflamatorios no esteroideos** que impiden la liberación de sustancias inflamatorias y que activan el estímulo aferente nociceptivo tanto a nivel central como periférico.

Otros analgésicos incluyen agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos, anestésicos como la ketamina, y anestésicos locales como la bupivacaína, mepivacaína o lidocaína.

### 1.2.1. RECEPTORES OPIOIDES

Se distinguen tres tipos de receptores opioides:

- mu ( $\mu$ ) o MOP (péptido mu opioide).
- delta ( $\delta$ ) o DOP (péptido delta opioide).
- kappa ( $\kappa$ ) o KOP (péptido kappa opioide).

A su vez, éstos tienen diferentes subtipos:  $\mu_1$ ,  $\mu_2$  y  $\mu_3$ ,  $\delta_1$  y  $\delta_2$  y  $\kappa_{1a}$ ,  $\kappa_{1b}$ ,  $\kappa_2$  y  $\kappa_3$  (Harrison y col., 1998; Smith y col., 2003; Janecka y col., 2004), que se distribuyen por distintas partes del organismo pero, sobre todo, en el encéfalo y la médula espinal.

Además de éstos, en los últimos años se ha caracterizado un cuarto receptor denominado NOP (péptido opioide nociceptivo), conocido también como el péptido orphan FQ (Moran y col., 2000; Smith y col., 2001; García Fernández y col., 2001).

#### ➤ **Receptores $\mu$ o MOP:**

Se definieron por su afinidad a la morfina y se localizan en el tálamo, hipotálamo y médula espinal (Laredo y col., 2001). Se activan por los opioides endógenos endorfinas y sus agonistas principales son la morfina, el fentanilo y la metadona.

A nivel del sistema nervioso central, su efecto puede provocar analgesia, miosis/midriasis, depresión respiratoria, bradicardia y euforia (Kieffer, 1999); también actúan a nivel del tracto gastrointestinal provocando estreñimiento. (Figura 1.5).

### ➤ Receptores $\delta$ o DOP:

Se localizan en el hipocampo, corteza prefrontal y cerebelo, y tienen como opioide endógeno a las encefalinas, cuyo efecto principal es la analgesia dental, analgesia a nivel raquídeo y suprarraquídeo; además, incrementan el apetito.

Median los efectos psicomiméticos de los opiáceos (disforia y alucinaciones) (Laredo y col., 2001). Los fármacos que actúan sobre estos receptores suelen ser analgésicos de escasa potencia. (Figura 1.5).

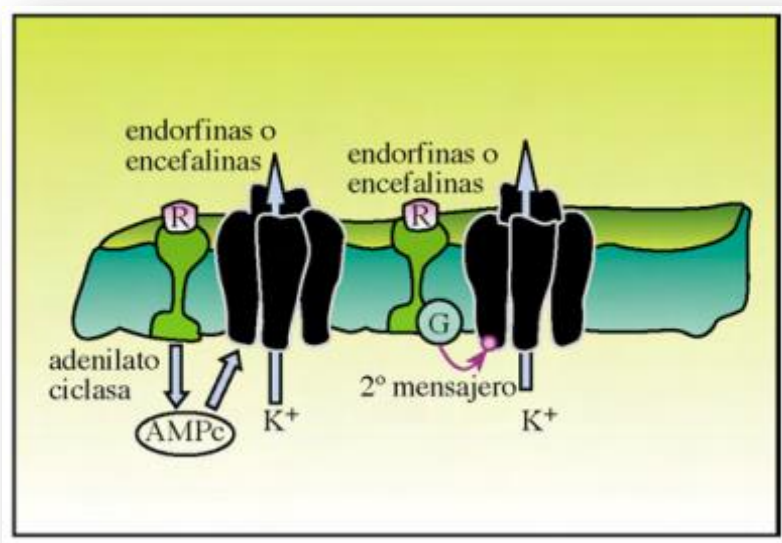


Figura 1.5. Receptores opioides  $\mu$  y  $\delta$ .  
(Adaptado de Rivera de los Arcos, 2001)

### ➤ Receptores $\kappa$ o KOP:

Estos receptores median su efecto analgésico en la corteza prefrontal del sistema nervioso central y en la médula espinal (Kieffer, 1999; Smith y col., 2003). Sus ligandos endógenos son las dinorfinas.

Su estimulación produce efectos analgésicos de tipo espinal, ataxia y sedación y, además, producen miosis/midriasis y depresión respiratoria como los receptores  $\mu$  (Laredo y col., 2001). Por otro lado, también están relacionados con el comportamiento (Sumano, 2006), disminuyen el tránsito intestinal e incrementan el apetito y la diuresis. (Figura 1.6).

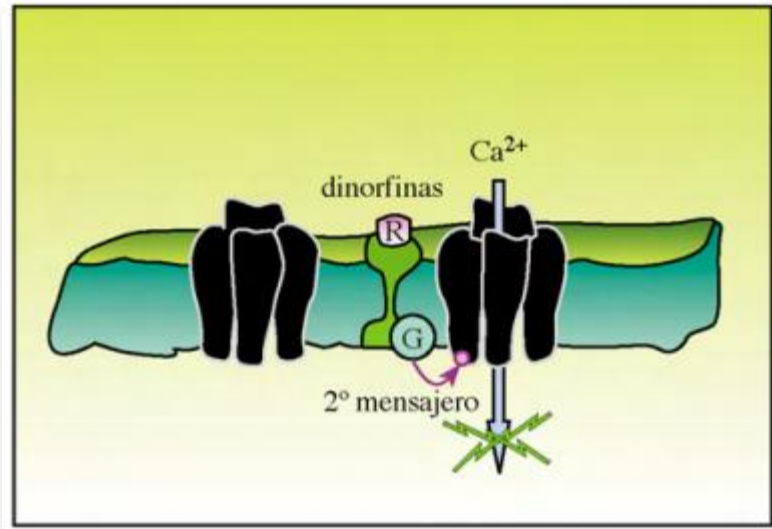


Figura 1.6. Receptores opioides  $\kappa$ .  
(Adaptado de Rivera de los Arcos, 2001)

Por otro lado, en el organismo existen tres tipos de péptidos opioides o ligandos endógenos para estos receptores opioides: endorfinas, encefalinas y dinorfinas, que no son específicos para ninguno de los receptores pero que tienen afinidad para cada uno de ellos (Tablas 1.1 y 1.2).

Tabla 1.1. Tipos de receptores opioides y sus mecanismos de traducción.  
(Adaptado de Rivera de los Arcos, 2001)

Receptor	$\mu$	$\delta$	$\kappa$
Ligandos endógenos	Endorfinas	Encefalinas	Dinorfinas
Ligandos sintéticos	Morfina	DPDPE	U50488H
	Fentanilo	DTLET	U69893
	Metadona	DSTBULET	Pentazocina
Antagonistas	Naloxona (dosis bajas)	Naloxona (dosis medias)	Naloxona (dosis altas)
	CTAP	Naltrindol	Nor-BNI
Efector	AmPc	AmPc	Proteína G
	Proteína G abre canales de K <sup>+</sup>	Proteína G abre canales de K <sup>+</sup>	cierra canales deCa <sup>2+</sup>
Subtipos	1 y 2	1 y 2	1, 2 y 3

**Tabla 1.2. Clasificación y efectos fisiológicos de los receptores opioides.**  
*(Adaptado de Pérez, 2010)*

Receptor	Analgesia	Respiración	Conducta	Pupila	Actividad	Agonistas
$\mu$	Sí	Depresión	Euforia	Midriasis	Aumentada	Morfina
			Excitación			Meperidina
						Fentanilo
						Buprenorfina
						Butorfanol
$\kappa$	Sí	Mínima o/sin efecto	Sedación	Midriasis	Mínima	Morfina
						Meperidina
						Fentanilo
						Butorfanol
						Pentazocina
						Nalbufina

Los opioides ejercen sus efectos principales a través de la interacción con estos receptores opioides específicos (Pérez, 2010) por los que pueden tener diferente selectividad, de tal modo que algunos fármacos pueden unirse a más de un receptor distinto. Además, cada fármaco posee diferente afinidad por su receptor y, cuanto mayor es la afinidad, mayor es el tiempo que permanece unido al mismo (Tabla 1.3) (García Fernández y col., 2001).

**Tabla 1.3. Acciones y selectividades de los opioides en las diversas clases de receptores de opioides.**

*(Adaptado de García Fernández y col., 2001)*

Fármacos	Tipos de receptor			
	$\mu$	$\delta$	$\kappa 1$	$\kappa 3$
Morfina	+++		+	+
Metadona	+++			
Etorfina	+++	+++	+++	+++
Fentanilo	+++			
Butorfanol	P	ND	+++	ND
Buprenorfina	P	ND	--	ND
Naloxona	---	-	--	--

Las actividades de los fármacos se indican a nivel de los receptores por los cuales el agente tiene afinidad razonable. +, agonista; -, antagonista; P, agonista parcial; ND, datos no disponibles o insuficientes. El número de signos de "más" o de "menos" indica la potencia. Estos valores se obtuvieron primordialmente de estudios en animales, y deben extrapolarse al ser humano con precaución.

La interacción con dichos receptores puede tener efectos tanto estimulantes (vocalización, manía, aumento en la actividad motora, euforia) como depresivos (analgesia, sedación, depresión respiratoria) en función de la propia interacción opiáceo-receptor, de la especie animal, de la vía de administración y de si existe dolor o no en el momento de su administración (García Fernández y col., 2001).

### 1.2.2. OPIOIDES

Reciben este nombre todos aquellos analgésicos que tienen afinidad selectiva por los receptores opioides. Según Thurmon y col. (1996), el término opioide se utiliza para referirse a todos los compuestos tanto exógenos como sintéticos que se unen a subpoblaciones específicas de receptores opioides. La interacción de éstos con sus receptores específicos produce analgesia de elevada intensidad, ejercida fundamentalmente sobre el sistema nervioso central, además de otra serie de efectos (Rivera de los Arcos, 2001).

Los opioides son los analgésicos más potentes que existen en la actualidad (Álvarez Gómez de Segura, 2001) y hay que puntualizar que también se les denomina “narcóticos” puesto que son fármacos que producen estupor, insensibilidad y somnolencia (Muir, 2009). Mitigan el dolor sin causar depresión general del sistema nervioso central (Pérez, 2010).

El opio, del griego “jugo”, se extrae de la resina de la amapola o adormidera (*Papaver somniferum*). De él se obtienen más de 20 alcaloides de los cuales, el primero que se obtuvo y que es el más representativo, es la morfina (llamada así por Morfeo, el dios griego de los sueños). Tiempo después se obtuvo la codeína, antitusígeno con un poder analgésico menor que la morfina, y la papaverina, con efectos sobre la musculatura lisa (Flórez, 1997; Rivera de los Arcos, 2001).

La morfina se encontraba parcialmente purificada en la tintura de opio o láudano, sustancia descrita por Paracelso. Sertuner la aisló y trabajó con ella en 1803. Debido a sus efectos eufóricos y de adicción, ya conocidos por los egipcios desde hace más de 4000 años y trágicamente experimentados en la China del siglo XIX, la morfina y sus derivados son sustancias controladas estrictamente por las autoridades sanitarias de todos los países desde el segundo decenio del siglo XIX (Sumano, 2006).

#### 1.2.2.1. Acción analgésica

Como se mencionó anteriormente, el dolor se puede dividir en un componente sensorial y en otro emocional. Los analgésicos opioides tienden a suprimir principalmente el componente emocional del dolor (Sumano, 2006). Éstos actúan elevando el umbral de percepción del dolor e inhibiendo la reacción psíquica por su efecto sedante (Pérez, 2010).

La acción analgésica se produce por el bloqueo de la transmisión del estímulo nociceptivo a los centros superiores, actuando sobre los receptores pre- y postsinápticos del nervio sensorial aferente a nivel de la médula espinal. En las zonas supraespinales, ciertas vías inhibitorias descendentes potencian los fármacos opiáceos, lo cual produce un bloqueo en la transmisión del dolor a través de la médula espinal (García Fernández y col., 2001). En el sistema nervioso central y en el tracto

gastrointestinal producen hiperpolarización de las células nerviosas, inhibición de las descargas neuronales e inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores (Pérez, 2010).

### **1.2.2.2. Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos**

Los fármacos opioides producen los siguientes efectos generales (Pérez, 2010):

- Analgesia y sedación.
- Alivio del dolor somático y visceral.
- Depresión respiratoria.
- Producen tolerancia y dependencia.
- Actúan a nivel del sistema nervioso central, especialmente en el tálamo, sistema reticular activador (SRA) y corteza cerebral.

Estos efectos son atribuidos a la activación de los receptores de tipo  $\mu$  localizados en la superficie (sustancia gelatinosa) del cuerno dorsal de la médula espinal, los cuales a su vez se subdividen en dos subtipos, los receptores  $\mu_1$  y los  $\mu_2$  (Valadao y col., 2002).

#### ***Usos clínicos:***

Como hemos mencionado antes, estos fármacos son excelentes analgésicos (Álvarez Gómez de Segura, 2001). Sin embargo, cabe mencionar que en la especie equina su utilización como tal está muy discutida aunque existen notorias muestras de que algunos opiáceos como el butorfanol presentan un aporte analgésico significativo (Nejamkin y col., 2014). De hecho, el butorfanol es el opioide más empleado en esta especie animal, especialmente para el dolor visceral (Kalpravidh, y col., 1984).

Los opioides se pueden combinar con anestésicos locales o con antiinflamatorios no esteroideos para conseguir bloquear el dolor a diferentes niveles (García Fernández y col., 2001), es decir, para realizar una analgesia multimodal, explicada previamente; o también se pueden administrar asociados a tranquilizantes/sedantes para producir la denominada neuroleptoanalgesia cuando se requiere una anestesia adecuada. Puesto que son malos hipnóticos y relajantes musculares, requieren ser combinados con dichos fármacos para potenciar el efecto hipnótico (Álvarez Gómez de Segura, 2001; Catalano y col., 2012; Pérez, 2010).

Además de analgesia, ya que inhiben la transmisión de los impulsos, los opioides presentan un efecto de anestésico local cuando se inyectan por vía epidural (Sumano, 2006). Algunos como la apomorfina se consideran agentes eméticos, sobre todo en perros, al estimular directamente la zona de activación localizada en la médula espinal (Gutsein y col., 2001; Branson y col., 2001). Por ello, se utilizan en algunos cuadros de

intoxicaciones con el objeto de producir la evacuación del tóxico desde el estómago (Pérez, 2010).

Cabe destacar también que la mayoría de los fármacos antitusígenos son opiáceos u opioides que inhiben directamente el centro de la tos en el bulbo raquídeo. Sin embargo, su efecto antitusígeno no parece estar relacionado con la unión a los receptores opioides tradicionales (Dowling, 2000). Los más efectivos son la codeína y la dihidrocodeína, sobre todo en casos de tos prolongada debida a problemas pulmonares o faríngeos. En individuos asmáticos los narcóticos no sólo ejercen su efecto antitusígeno, sino que también deprimen el sistema nervioso central, disminuyendo con ello las necesidades de oxígeno del paciente (Pérez, 2010; Lamont y col., 2007).

Finalmente, desde la antigüedad, los opioides se han empleado para el control de la diarrea y aún permanecen como la piedra angular en la terapia antidiarreica inespecífica (loperamida, difenoxilato, morfina, butorfanol). Esto se debe a que inducen efectos autonómicos que incluyen un aumento de los movimientos de segmentación peristálticos, aumento del tono intestinal y disminución del peristaltismo propulsivo que hace lanzar el bolo fecal en dirección distal. El resultado es una defecación inmediata del contenido rectal y estreñimiento intenso posterior (Sumano, 2006; Pérez, 2010).

### ***Efectos adversos***

El efecto analgésico de los narcóticos coexiste con una acción euforizante y potencialmente adictiva (Pérez, 2010). Sin embargo, se sabe que los opiáceos pueden producir efectos depresores o excitatorios sobre el sistema nervioso central, existiendo diferencias interespecíficas considerables en cuanto a sus efectos. En perros, primates y humanos, el efecto más típico es la depresión del sistema nervioso central acompañado de efectos sedantes, mientras que en caballos, gatos, ovejas, cabras, cerdos y vacas, el efecto de los opiáceos es principalmente estimulante (Branson y col., 2001).

Todavía no se conocen las razones por las que se producen estas diferencias según la especie, pero se sabe que puede estar relacionado con una concentración y distribución distinta de los receptores opioides en diferentes regiones del cerebro (Hellyer y col., 2003). Además de estas diferencias, existen numerosos factores que pueden afectar a la respuesta del sistema nervioso central ante los opiáceos como son el temperamento del paciente, la presencia o ausencia del dolor, la dosis empleada, la ruta de administración o el tipo de opiáceo administrado (Lamont y col., 2007).

A dosis bajas, los opiáceos inducen sudoración, hipertermia, taquicardia y taquipnea; pero con dosis altas inducen bradicardia y depresión respiratoria, además de inhibir la liberación de la hormona antidiurética y de las hormonas gonadotrópicas, lo cual puede afectar a la fertilidad de las yeguas (Sumano, 2006).

La depresión respiratoria está ampliamente descrita como un efecto farmacológico adverso observándose una disminución en la frecuencia respiratoria de manera dosis-dependiente, debido a su acción sobre los receptores  $\mu$  y  $\delta$ , principalmente los  $\mu_2$  (Schäffer y col., 1986; Stoelting, 1999b; Gutsein y col., 2001). Ésta puede ser un problema cuando se tratan pacientes en los que la funcionalidad del centro respiratorio se halla comprometida previamente, como en casos de traumatismo craneoencefálico o pacientes tratados con otros fármacos depresores de la función respiratoria. En todos los casos, y cuando la frecuencia respiratoria desciende a niveles peligrosos para la vida, el efecto puede revertirse (incluida la analgesia) con antagonistas de los receptores opiáceos como es la naloxona (Álvarez Gómez de Segura, 2001; García Fernández y col., 2001; Nejamkin y col., 2014) o bien con fármacos analépticos respiratorios como es el doxapram (Álvarez Gómez de Segura, 2001; García Fernández y col., 2001).

A nivel cardiovascular los efectos son mínimos (García Fernández y col., 2001; Lamont y col., 2007) salvo que se administren por vía intravenosa rápida, en cuyo caso se produce bradicardia, vasodilatación e hipotensión central (Branson y col., 2001; García Fernández y col., 2001L; Smith y col., 2001) reversible con vagolíticos como la atropina o el glicopirrolato (García Fernández y col., 2001).

Teniendo en cuenta los efectos farmacológicos de los opioides, éstos pueden tener otra serie de efectos secundarios como supresión del reflejo de la tos, vómito, estreñimiento, prurito en la zona de inyección tras la administración epidural o tolerancia (García Fernández y col., 2001). La tolerancia se pone de manifiesto bien por una disminución en la duración del efecto analgésico o bien por la disminución en la respuesta del organismo a la acción del fármaco, necesitando incrementar la dosis del opioide.

En cuanto al fenómeno de la dependencia en humanos, ésta es psicológica y parece ser que, cuando se trata un dolor crónico, no aparece a no ser que el paciente haya abusado previamente de los opioides (Rivera de los Arcos, 2001).

En general, todos estos efectos son más acusados cuando se usan fármacos agonistas puros como la morfina (Sumano, 2006) pero, actualmente, se considera que no son tan potentes como en el hombre y existe suficiente información para adecuar las dosis de analgésicos a emplear (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

### 1.2.2.3. Clasificación de los Opioides

Según su selectividad o efecto neto sobre los receptores, los fármacos opioides se pueden clasificar en (García Fernández y col., 2001; Rivera de los Arcos, 2001):

- **Agonistas puros:** morfina, meperidina, metadona, fentanilo, oximorfona.
- **Agonistas parciales:** buprenorfina.
- **Agonistas-antagonistas:** pentazocina, butorfanol, nalbufina.
- **Antagonistas puros:** naloxona, naltrexona.

También pueden clasificarse químicamente, de tal manera que existirían dos tipos de derivados del opio (Sumano, 2006):

- **Alcaloides derivados de la benzoisoquinolina**, que no tiene efecto analgésico.
- **Derivados del fenantreno**, que tienen calidad analgésica variable. Entre ellos se encuentra la morfina.

Otra forma de clasificarlos es con respecto a su potencia analgésica o su efecto sobre receptores específicos (García Fernández y col., 2001; Sumano, 2006). En la Tabla 1.4 se muestra una clasificación con respecto a su potencia analgésica y dosis en equinos, y su capacidad para unirse a receptores  $\mu$  o  $\kappa$ . En él, se clasifica a la morfina como un opioide con efecto  $\mu$  y, además, se toma como modelo para la clasificación, otorgándole el valor 1 (García Fernández y col., 2001).

Tabla 1.4. Opioides con efectos  $\mu$  o  $\kappa$  y su potencia y dosis en equinos.  
(Adaptado de Sumano, 2006)

Opioide ( $\mu$ )	Potencia relativa	Opioides ( $\kappa$ )	Potencia relativa
Etorfina	10	Butorfanol	5
Fentanilo	100	Nalbufina	1
Morfina	1	Nalorfina	1
Metadona	1	Pentazocina	0,2 a 0,5
Meperidina	0,1 a 0,5		
Codeína	0,1		
Buprenorfina	0,05		

Finalmente, los analgésicos narcóticos también pueden clasificarse en función de su origen, si son naturales o sintéticos (Pérez, 2010) (Tabla 1.5):

Tabla 1.5. Clasificación de los analgésicos narcóticos.  
(Adaptado de Pérez, 2010)

Alcaloides derivados del opio	Derivados semisintéticos	Derivados sintéticos tipo opiáceo
Morfina	Heroína	Petidina o Meperidina
Codeína	Dehidromorfina	Metadona
	Metilhidromorfina	Propoxifeno
	Oxomorfona	Pentazocina
	Levorfanol	Fentanilo
		Dextromoramida

El grupo de agentes purificados se denominan específicamente “opiáceos” e incluyen la morfina y la codeína (Lamont y col., 2007).

#### 1.2.2.4. Fármacos agonistas puros/Opiáceos

Estos opiáceos normalmente tienen un elevado poder analgésico y, como ya se mencionó anteriormente, permiten ser empleados como parte de los protocolos de anestesia equilibrada ya que disminuyen las dosis de agentes inhalatorios y sus efectos depresores cardiovasculares (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

Dentro de este grupo, destacan: morfina, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo, petidina, metadona y oximorfona. De ellos, su representante principal es la morfina y cabe mencionar que sólo se utilizan unos cuantos, bien por la disponibilidad en el mercado español, por el precio, o por los efectos terapéuticos que se obtienen con ellos (García Fernández y col., 2001).

Uno de los principales inconvenientes es que necesitan ser adquiridos y administrados bajo control legal empleando un recetario de estupefacientes que actúa de registro oficial (Álvarez Gómez de Segura, 2001).

#### 1.2.2.5. Morfina

La morfina es el principal alcaloide encontrado en el opio y es el fármaco de origen natural con efecto analgésico más intenso (Pérez, 2010).

El sulfato de morfina (Figura 1.7) es un polvo blanco cristalino sin olor, soluble en agua y alcohol, pero insoluble en cloroformo o éter. Su forma inyectable tiene un pH de 2,5-6 y cuando se expone a la luz, tiende a oscurecerse gradualmente (Sumano, 2006). Contiene dos series de alcaloides: una serie antrénica y otra serie bencilisoquinolina (Pérez, 2010).

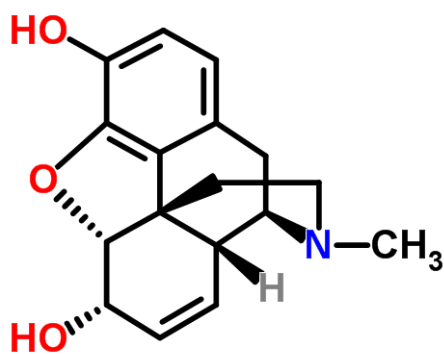


Figura 1.7. Fórmula estructural de la morfina.

(Fuente: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4450907.html>).

La morfina actúa a nivel de los receptores mu ubicados en la sustancia gelatinosa de la médula espinal disminuyendo la liberación de sustancia P, la cual modula la percepción del dolor en la médula espinal. También, parece inhibir la liberación de neurotransmisores excitatorios desde terminales nerviosos que transportan estímulos nociceptivos (Pérez, 2010).

### Farmacocinética

La morfina presenta una biodisponibilidad oral escasa debido a un importante efecto de primer paso hepático (Dowling, 2000). Al tener una absorción oral irregular, sólo se emplea por esta vía en preparados antidiarreicos (Pérez, 2010). El efecto es más marcado cuando se administra por vía intramuscular, y menos duradero cuando se administra por vía oral. Alcanza niveles máximos de acción en un lapso de tiempo de 30-45 minutos tras su administración (Sumano, 2006).

Se distribuye fácilmente en el organismo y atraviesa la barrera placentaria, acumulándose en el hígado, riñones, pulmones y bazo. Curiosamente, la morfina en particular, atraviesa en escasas cantidades la barrera hematoencefálica, a pesar de ser ese su lugar de acción (Sumano, 2006).

La morfina se biotransforma por conjugación, convirtiéndose en morfina-3-monoglucurónido. Una pequeña porción es desmetilada a normorfina (Pérez, 2010). El gato es deficiente en ácido glucurónico para dicha conjugación, por lo que, aparte de ser tóxica por sí sola, tiende a acumularse aunque su semivida ( $t_{1/2}$ ) es de sólo 3 horas. Sin embargo, en todas las especies tiene una segunda semivida que es mucho más larga (Sumano, 2006; Pérez, 2010).

La excreción es renal y representa el 90% (Pérez, 2010). Se excreta casi por completo en el transcurso de las primeras 24 horas post-administración, aunque es posible

encontrar trazas de la sustancia activa durante varios días. Entre el 7-10% de la dosis se excreta por vía biliar en las heces (Sumano, 2006).

Debido a la rápida excreción y biotransformación de la morfina, su efecto analgésico no dura más de 2 horas, pero puede detectarse en la orina de perros y caballos de carreras hasta seis días después de su administración (Sumano, 2006).

### **Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos**

En los equinos, los efectos farmacológicos que producen los opiáceos en general son analgesia, sedación, excitación, depresión respiratoria, depresión cardiovascular, disminución de la motilidad gastrointestinal, aumento en la actividad locomotora, leve incremento en la temperatura corporal y, en dosis crecientes, sueño y coma (Muir, 1991).

Con respecto a la morfina, sus efectos pueden clasificarse también en líneas generales como una mezcla de excitación y depresión del sistema nervioso central, ejerciendo efectos simpaticomiméticos y parasimpaticomiméticos y de liberación de histamina (Sumano, 2006).

#### ***Usos clínicos:***

El efecto principal de la morfina es producir analgesia, induciendo un marcado y rápido aumento en la síntesis de serotonina, lo que se correlaciona con este efecto (Godefroy y col., 1980) el cual, además, puede presentarse incluso en ausencia de sedación (Sumano, 2006).

Aunque se han realizado muchos estudios para determinar la forma en que actúa la morfina, aún no se ha concluido con certeza si la inhibición del componente emotivo o la inhibición del dolor en sí tienen mayor importancia en el efecto final, que es el incremento del umbral para el dolor (Sumano, 2006). Por otro lado, se sabe que, además de suprimir el dolor, modifica la reacción psíquica del paciente y que la analgesia que produce es relativamente selectiva puesto que otros sentidos (tacto, visión, audición, etc.) no se ven afectados (Pérez, 2010)

La morfina resulta ser un excelente analgésico para la mayoría de los dolores, excepto los osteoartíticos (Sumano, 2006). Es efectiva incluso en dolores severos de origen visceral (Pérez, 2010) y, actualmente, se considera que es el analgésico disponible más potente (García Fernández y col., 2001).

Aunque existen limitaciones legales para conseguir y usar este fármaco, en ocasiones se emplea en procesos de neuroleptoanalgesia (Sumano, 2006). En aquellos caballos sin dolor que van a someterse a una cirugía, es frecuente administrar sedantes en combinación con analgésicos opiáceos para proporcionar una analgesia perioperatoria adecuada (Becaluba y col., 2012) y disminuir la excitación que se produce en el sistema

nervioso central (Sánchez y col., 2014). Así, la morfina administrada con sedantes a una dosis de 0,1 mg/kg proporciona una analgesia postoperatoria de aproximadamente 4 horas, pero si se administra sólo como analgésico produce excitación (Becaluba y col., 2012).

Clínicamente, se ha observado que la morfina (dosis de 0,1-0,2 mg/kg por vía intravenosa) mejora la calidad de la recuperación al incorporarla a un protocolo anestésico estándar en caballos sometidos a cirugía de las vías aéreas superiores (Love y col., 2006). En este sentido, otros estudios también muestran resultados favorables tras la utilización de la morfina perioperatoria a dosis de 0,1-0,17 mg/kg (Mircica y col., 2003) y de 0,15 mg/kg (Clark y col., 2008).

La morfina también se utiliza en el tratamiento de dolor intenso, como ocurre en el síndrome cólico (Sumano, 2006) y en el dolor ortopédico severo en equinos (Clutton, 2009). En caballos y ponis con sinovitis inducida de la articulación carporadial se ha visto que tanto la infusión continua con morfina como su administración por vía epidural (dosis de 0,1 mg/kg en ambos casos) disminuye el grado de cojera y provee analgesia en estos pacientes (Carregaro y col., 2014; Freitas y col., 2010). De hecho, es interesante el hecho de que se hayan identificado receptores opioides tipo  $\mu$  en el tejido sinovial equino (Sheehy y col., 2001). Es por ello, por lo que algunos veterinarios clínicos defienden la administración intraarticular de opioides para aliviar el dolor asociado a la cirugía artroscópica. En este sentido, en un modelo experimental de sinovitis vieron que la morfina, bien administrada sola (40 mg) o combinada (20 mg) con ropivacaína, producía un buen efecto analgésico que duraba hasta 24 horas; sin embargo, la administración de la ropivacaína sola proveía alivio durante menos de 3.5 horas (Santos y col., 2009).

Tanto en medicina humana (Duffee, 2000) como en veterinaria, la morfina también se puede administrar por vía epidural o intratecal proveyendo analgesia espinal para el tratamiento del dolor (Pérez, 2010). En los caballos, la anestesia epidural caudal es una técnica simple, barata y que no requiere un equipamiento sofisticado. Por ello, muchos veterinarios clínicos la utilizan durante los partos distócicos (para aliviar el dolor y controlar el tenesmo asociado con la irritación del periné, ano, recto y vagina), corrección de la torsión uterina, fetotomía y otras manipulaciones obstétricas, así como en procedimientos quirúrgicos como amputación de cola, reparación de fístula recto-vaginal, cierre de *Caslick*, prolapso rectal, uretrotomía o distintos procedimientos en la zona anal, perineal, vulvar y vesical (Skarda, 1996). Una de las ventajas que ofrece la administración de analgesia por vía epidural es que la duración del efecto es mayor, aunque la analgesia que se produce es asimétrica debido a la presencia de un septo dentro del espacio epidural o a la influencia de acúmulos de tejido graso (Muir y Skarda, 2002). Por otro lado, en un estudio realizado con caballos con sinovitis inducida, también se observó que la morfina por vía epidural (dosis de

0,15-0,2 mg/kg) reducía la cojera, mejoraba el soporte del peso en reposo y la extensión del movimiento durante la locomoción (van Loon y col., 2012).

Otro efecto que produce la morfina es la sedación que induce en el sistema nervioso central acompañado de cierto grado de bienestar, sobre todo si existía dolor en el momento de administrarla. Este fenómeno puede explicarse, probablemente, por la inhibición de las vías talámicas de transmisión del componente emotivo del dolor. Sin embargo, en un individuo sin dolor, la sensación producida por la morfina se ha descrito como desagradable (Sumano, 2006).

Previamente describimos el uso de los opioides como agentes eméticos y antitusígenos. A este respecto, cabe mencionar que en el caso de la morfina estos efectos son más suaves (Pérez, 2010) y se producen a dosis menores a las que produce analgesia y sedación. Sin embargo, la morfina no se suele emplear como antitusígeno debido a sus efectos secundarios y a su potencial de abuso y de adicción (Dowling, 2000).

### ***Efectos adversos***

Como opiáceo, la morfina produce muchos de los efectos adversos descritos previamente para dicho grupo farmacológico. En concreto, produce las siguientes reacciones adversas: excitación inicial, inquietud, dolor, salivación, náusea, vómito, promueve la micción y la defecación, depresión del sistema nervioso central, estreñimiento, retención urinaria, bradicardia, depresión respiratoria, hipotermia y miosis (Sumano, 2006). Cabe destacar que, en los caballos, estos efectos adversos son menores en aquellos animales que ya tenían dolor previamente a la administración de morfina (Mircica y col., 2003).

Sin embargo, y al igual que ocurría con los narcóticos, su efecto secundario principal es la sobreexcitación o euforia que, generalmente, sólo se produce a dosis muy elevadas administradas rápidamente por vía intravenosa en animales sanos y sin dolor (Pérez, 2010). Aunque se mencionó anteriormente, cabe recordar de nuevo que no todas las especies reaccionan de igual manera a la administración de morfina (Pérez, 2010), pudiéndose desarrollar depresión del sistema nervioso central en unas especies y estimulación o excitación en otras, sobre todo cuando el agente empleado es la morfina (Branson y col., 2001). Por ello, las indicaciones y las dosis pueden diferir en función de la especie de destino (Tabla 1.6).

Tabla 1.6. Indicaciones y dosis de morfina en las diferentes especies.  
(Adaptado de Sumano, 2006)

Especies	Indicaciones	Vía y dosis
<b>Perros</b>	Analgésico posoperatorio	IM o IV: 0,25-1mg/kg SC: 0,25 mg/kg/1-2 h
	Analgésico	SC o IM: 0,5-1 mg/kg
	Preanestésico	SC: 0,1-2 mg/kg
	Tratamiento adjunto de edema cardiógeno	IV: 0,1 mg/kg/2-3 min a efecto de reducir la dosis si se presentan disnea y/o ansiedad SC: 0,25 mg/kg
	Diarrea por hipermotilidad	0,25 mg/kg
	Antitusivo	SC: 0,1 mg/kg/6-12 h
	<b>Gatos</b>	Analgésico
<b>Caballos</b>	Analgésico	IM o IV lenta: 0,2 mg/kg *
<b>Cerdos</b>	Preanestésico	IM: 0,2-0,9 mg/kg
	Analgésico	IM: 0,2 mg/kg
<b>Caprinos y ovinos</b>	Analgésico	IM: 10 mg dosis total

\* Se recomienda premedicar con xilacina (0,3-0,5 mg/kg IV) o acepromacina (0,02-0,04 mg/kg IV)

Entre las especies animales en las que se produce excitación se encuentran las vacas, cerdos y ovejas, en las cuales la reacción es impredecible y poco evidente ya que los opiáceos tienden a quedar secuestrados en el rumen debido a su pH y pKa (incluso administrados por vía parenteral) (Sumano, 2006).

Sin embargo, en el gato y en el caballo, en los que también se produce estimulación del sistema nervioso central, las dosis terapéuticas de morfina inducen delirio, desorientación, excitación, agresión, movimientos de masticación, pataleo organizado y repetitivo, movimientos de lado a lado, vocalización, elevación de la cola y midriasis – asociada a la liberación de adrenalina- (Sumano, 2006).

En concreto, en los caballos, esta sobreexcitación puede manifestarse como una contracción muscular alrededor de hocico, como acatisia (intranquilidad) o como una reacción violenta, siendo esta última más frecuente tras la inyección intravenosa

(Nejamkin y col., 2014). También se ha observado en ellos, marcha compulsiva, prensión sin masticación ni salivación e hiperestesia (Clutton, 2009). A dosis bajas (0,2 mg/kg) se observa sudoración y fasciculaciones musculares (Knych y col., 2014), mientras que a dosis mayores (0,5 mg/kg) los síntomas incluyen dilatación de los ollares, temblores musculares y ataxia (Knych y col., 2014), pudiendo también existir recumbencia y depresión del sistema nervioso central (Sumano, 2006).

En el estudio preliminar elaborado recientemente por Knych y col. (2014), en el cual administraron un bolo intravenoso de morfina a caballos, observaron que el metabolito morfina-3-glucurónido (M3G) -que está asociado con la neuro-excitación en ratones- se encontraba en concentraciones sustancialmente mayores a las del metabolito morfina-6-glucurónido (M6G). Por otro lado, también observaron que los cambios en el comportamiento mencionados no fueron evidentes con dosis de 0,05 o 0,1 mg/kg.

Está descrito en la bibliografía que, tanto en los caballos como en las mascotas, la aparición de esta euforia se puede disminuir mediante la premedicación o administración conjunta con tranquilizantes (Clutton, 2009; García Fernández y col., 2001; Sánchez, 2014). En el caso concreto de los caballos, son muy eficaces las dosis bajas de una fenotiacina como la acepromacina (0,02-0,04 mg/kg) o de un agonista de los receptores alfa-2-adrenérgicos como la xilacina (0,3-0,5 mg/kg) o la detomidina (Clutton, 2009; Sumano, 2006).

A nivel cardiovascular, la morfina puede producir bradicardia y dilatación coronaria de origen vagal, más apreciable si la administración es por vía endovenosa (Flórez 1997; Pérez, 2010), como sucede con otros opiáceos. Además, provoca hipotensión por acción sobre el centro vasomotor, así como por vasodilatación arterial y venosa. Sin embargo, sólo a dosis muy elevadas o en situaciones de choque puede perjudicar la función cardiovascular, y parte de esta acción puede deberse a la liberación de histamina (Flórez 1997). Por otro lado, concretamente en los caballos, se ha observado un incremento de los parámetros cardiovasculares y respiratorios, especialmente de la frecuencia cardíaca (Carregaro y col., 2014).

Con respecto a la depresión respiratoria descrita en los narcóticos, en el caso de la morfina y sus derivados, puede ser variable ya que provoca una reducción de la sensibilidad del centro respiratorio al dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y a la hipoxia (Schäffer y col., 1986; Sumano, 2006; Pérez, 2010). Como consecuencia de la disminución de la ventilación alveolar (Fink y col., 1977), aumenta la presión de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) y se reduce tanto el pH arterial como la presión de oxígeno (PO<sub>2</sub>) produciéndose así una acidosis respiratoria (Muir 1991).

Además, esta depresión respiratoria es dosis-dependiente puesto que actúa sobre las neuronas del tronco del encéfalo (bulbo y protuberancia) (Rivera de los Arcos, 2001) y

también depende de la vía de administración, generándose una depresión máxima cuando se administra por vía endovenosa y mínima por vía oral y epidural (Muir 1991). Es importante resaltar que, dado que la morfina atraviesa la barrera placentaria, la depresión respiratoria también puede manifestarse en el feto en caso de gestación del animal (Pérez, 2010).

En los caballos existe cierta controversia ya que la morfina, administrada por vía endovenosa y en dosis menores a 0,05 mg/kg, disminuye la frecuencia respiratoria pero induce taquipnea e hiperventilación cuando la dosis es mayor a 0,1 mg/kg (Muir 1991). Sin embargo, rara vez se produce depresión respiratoria en esta especie animal (Nejamkin y col., 2014).

La morfina también produce efectos sobre el sistema gastrointestinal y urinario ya que provoca un aumento del tono miógeno en el tracto gastrointestinal, incluidos los esfínteres, y una inhibición de la actividad neurógena produciendo una depresión de la motilidad gastrointestinal (Flórez 1997; Pérez, 2010). Como consecuencia, se produce un retraso en el vaciamiento gástrico, estreñimiento con contracción de esfínteres y pérdida del reflejo de defecación (Pérez, 2010), así como un aumento de la presión de las vías biliares por hipertonia del esfínter de Oddi o ampolla de Vater (Flórez 1997; Pérez, 2010). Sin embargo, se ha llegado a utilizar en el cólico ileohepático (Pérez, 2010). En el caballo, este efecto está bien documentado (Alexander, 1978; Boscan y col., 2006) y se ha visto que, cuando se administra a dosis bajas y como tratamiento único, los efectos sobre la motilidad son mínimos y clínicamente irrelevantes (Figueiredo y col., 2012), produciéndose rara vez depresión de la motilidad intestinal (Nejamkin y col., 2014); aunque en algunos caballos y ponis se han observado signos de cólico moderado (Carregaro y col., 2014; Freitas y col., 2010) o íleo y constipación a dosis altas (0.5 mg/kg) (Boscan, 2006).

Adicionalmente, este opioide provoca retención urinaria debido a una acción espinal y supraespinal, en la que se produce un aumento del tono de la vejiga, contracción de los esfínteres y aumento de los niveles de ADH (Flórez 1997; Pérez, 2010). Puesto que la morfina modifica el centro termorregulador a nivel hipotalámico, también puede producir hipotermia en algunas especies animales (Pérez, 2010) o hipertermia en otras como los caballos, bovinos, caprinos y gatos (Sumano, 2006).

Entre los efectos adversos, se ha asociado la aparición de prurito tras la administración epidural de morfina en perros, ovejas y humanos. En el informe de un caso clínico de un equino al cual se le administró morfina por vía epidural, se observó la aparición de efectos adversos como dermatitis, prurito severo y aumento de la sensibilidad de la piel (Burford y col., 2006). El mecanismo mediante el cual la morfina produciría prurito no está claro, pero los autores consideran que algunos conservantes como los fenoles y formaldehidos podrían ser neurotóxicos (Haitjema y col., 2001).

Finalmente, como otros opiáceos, la morfina disminuye el reflejo tusígeno e induce el vómito contribuyendo a la hipotensión con vasodilatación típicas de su administración (Sumano, 2006; Pérez, 2010). En el ojo, se puede observar que produce miosis en el hombre, perro y conejo, y midriasis en el gato y resto de especies domésticas (Pérez, 2010).

### 1.3. INMOVILIZACIÓN ANIMAL

---

**D**urante los últimos veinte años se ha incrementado el uso de medicamentos para contener e inmovilizar animales, por lo que los conocimientos sobre la respuesta de éstos a dichos medicamentos han progresado notablemente (Sumano, 2006; Nejamkin y col., 2014). Gran parte de estos medicamentos se han utilizado ampliamente a lo largo de la historia. Muchas culturas sudamericanas y africanas cercanas a la Edad de Piedra, y que aún persisten hoy día, cazan con flechas cuyas puntas están impregnadas con extractos de plantas y animales. Estas plantas contienen curare (*Strychnos toxifera* y *Chondrodendron tomentosum*) o potentes glucósidos cardioactivos (*Acocanthera sp.* y *Strophanthus sp.*), al igual que las glándulas cutáneas de las ranas que emplean (*Dendrobates sp.*).

Actualmente, el curare se emplea en muy raras ocasiones y sólo para la inmovilización química puesto que presenta muchas deficiencias de contención; no produce sedación ni anestesia en el animal, sólo evita su actividad muscular. Su uso veterinario es peligroso ya que las respuestas de alarma, estimulación psicógena y otras funciones disminuidas neuropsicógenas continúan activas y, además, el margen terapéutico es estrecho, produciendo la muerte del animal si no se le proporciona asistencia respiratoria rápidamente. Sin embargo, cabe destacar que las técnicas para administrar medicamentos y la experiencia adquirida con este medicamento sirvieron de base para las prácticas modernas de contención química (Sumano, 2006).

En farmacología, los agentes químicos utilizados para llevar a cabo la inmovilización se clasifican en (Sumano, 2006):

- Tranquilizantes.
- Analgésicos-sedantes.
- Hipnóticos.
- Anestésicos disociativos.
- Anestésicos esteroides.

Muchos de estos disminuyen el dolor permitiendo realizar procedimientos menores con mínima resistencia por parte del animal.

### 1.3.1. TRANQUILIZANTES-SEDANTES

En medicina humana se diferencian claramente los términos “tranquilización”, “sedación” y “ansiolítico”, que se definen como (Sumano, 2006):

- Tranquilización: estado de sedación o calma sin somnolencia.
- Sedación: estado de calma y abatimiento de la aprensión acompañado de somnolencia.
- Ansiolítico: que elimina la ansiedad sin generar somnolencia.

Sin embargo, en medicina veterinaria, debido a que tienen usos clínicos muy similares, los términos “tranquilizante” y “sedante” se utilizan indistintamente. En ambos casos se produce depresión del sistema nervioso central, ansiolisis, descenso de la actividad motora y descenso de la excitación (Muir, 2009). Se denominan depresores selectivos del sistema nervioso central porque actúan a nivel subcortical, especialmente sobre el hipotálamo, sistema activador mesodiencefalo y sistema límbico, sin actuar de forma preponderante sobre la corteza cerebral (Pérez, 2010).

Hasta hace poco el término “sedante” se aplicaba a compuestos como el alcohol etílico y los bromuros de potasio, sodio y amonio; en la actualidad, se aplica a un grupo de fármacos conocidos como “medicamentos atarácicos o tranquilizantes” y “neurolépticos o neuropléjicos”, que no inducen el letargo extremo y la apatía relacionados con los antiguos sedantes (Sumano, 2006; Pérez, 2010).

Por tanto, hay que aclarar que los tranquilizantes (como la acepromacina) también se denominan atarácicos o neurolépticos y se distinguen por su habilidad para producir calma (ansiolisis) y modificación del comportamiento sin alteración de la conciencia (Sumano, 2006; Muir, 2009; Pérez 2010). Se entiende, pues, por tranquilización el efecto de abolir o disminuir la ansiedad o la agitación, con escasa depresión del nivel de conciencia (Catalano y col., 2012). En la tranquilización, se produce un cambio en el comportamiento en el que se rebaja el nivel de ansiedad y el paciente está relajado aunque atento al medio que le rodea; el animal puede aparecer indiferente ante el dolor leve (Thurmon y col., 2007).

Los sedantes (como la xilacina) producen efectos similares (Muir, 2009). Bustamante y col. (2015) se refieren a la sedación como aquel estado de disminución de la conciencia, manteniendo o no los reflejos protectores, la percepción del dolor, la capacidad de mantener la vía aérea permeable y la ventilación espontánea. Por otro lado, Catalano y col. (2012), la definen como la inducción farmacológica a un estado de disminución de la conciencia sin que se produzca pérdida total de la misma, quedando el paciente en un estado similar al sueño del que puede ser despertado fácilmente con una llamada o con un leve estímulo doloroso.

De manera más general, la sedación se puede también definir como un estado caracterizado por la depresión del sistema nervioso central acompañado por somnolencia (Thurmon y col., 1996). En ella, el paciente generalmente está desconectado del medio pero responde a los estímulos dolorosos (Thurmon y col., 2007).

En consecuencia, el término “sedante” deriva de sedación que, como se ha comentado previamente, indica un grado ligero de depresión del sistema nervioso central en el cual el animal está despierto pero calmado, libre de nerviosismo e incapaz de reaccionar completamente a la estimulación externa. Estos fármacos reducen la percepción y la reacción cerebral sin evitar que el paciente participe normalmente en su entorno (Sumano, 2006).

En la especie equina, es muy común la utilización de estos fármacos en estación para realizar procedimientos quirúrgicos menores o técnicas de diagnóstico específicas. El objetivo de la sedación es mantener al caballo en estación, aunque con una ligera ataxia, y que el animal se encuentre indiferente a su entorno, no responda a los estímulos sonoros, al tacto o a la manipulación y/o movimiento (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014).

Dentro de los fármacos tranquilizantes, se distinguen (Pérez, 2010):

➤ **Neurolépticos o tranquilizantes mayores:**

- Fenotiacinas y análogos.
- Butiroferonas.
- Alcaloides de la Rauwolfia.

➤ **Tranquilizantes menores o ansiolíticos:**

- Benzodiacepinas.

En veterinaria, los tranquilizantes de uso más frecuente son los derivados de la familia de las fenotiacinas (Laredo y col., 2001; Catalano y col., 2012; Nejamkin y col., 2014), y entre ellos destaca la acepromacina (Catalano y col., 2012); mientras que entre los sedantes destacan las benzodiacepinas y los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (Laredo y col., 2001).

### 1.3.2. RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS

La **dopamina** es una catecolamina endógena que influye en varias actividades celulares, incluyendo la síntesis y liberación de hormonas, la presión sanguínea y el transporte intracelular de iones (Cavallotti y col., 2004). Es uno de los neurotransmisores catecolaminérgicos más importantes del sistema nervioso central de los mamíferos, representando más del 50% del contenido total de catecolaminas del cerebro y, además, es el precursor metabólico inmediato de la noradrenalina y adrenalina (Jaber y col., 1996; Bahena-Trujillo y col., 2000; Tovar, 2005).

Tras su síntesis, parte de la dopamina liberada al espacio sináptico es recapturada por autoreceptores de la membrana neuronal (pertenecientes a la familia D2) a los que se debe la posterior interrupción de la liberación del neurotransmisor (Bahena-Trujillo y col., 2000; Tovar, 2005). Estos receptores dopaminérgicos están ampliamente expresados en neuronas a través del cerebro y en ciertas poblaciones de células no neuronales (Tomé y col., 2004).

Se distinguen cinco tipos de receptores dopaminérgicos, todos ellos acoplados a proteínas G y divididos en dos familias farmacológicas (Bahena-Trujillo y col., 2000; Dziedzicka-Wasylewska y col., 2006; Hoenicka y col., 2007) (Figura 1.8):

- La familia o clase de **receptores D1**: al cual pertenecen el receptor D1 y el D5. Estos receptores estimulan la actividad de la adenilato ciclasa conduciendo a la producción de AMPc (Bahena-Trujillo y col., 2000; Cavallotti y col., 2004; Tovar, 2005).
- La clase de **receptores D2**: a los que pertenecen los receptores D2, D3 y D4. Estos receptores inhiben la producción de AMPc, entre otros efectos (Bahena-Trujillo y col., 2000; Cavallotti y col., 2004; Tovar, 2005).

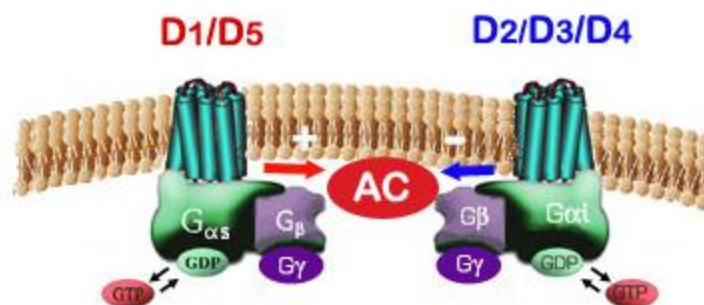


Figura 1.8. Receptores dopaminérgicos.  
(Fuente: <http://www.cellscience.com/reviews6/laruelle4.jpg>)

Sin embargo, algunos autores citan que se han identificado hasta 7 tipos de receptores de Dopamina: D1, D2, D3, D4, D5, D6 Y D7 (Tovar, 2005). De todos ellos, D1 y D2 son los que se encuentran más ampliamente expresados en el sistema nervioso central.

Los receptores D1 son los más abundantes en el sistema nervioso central y median efectos vasodilatadores directos (Bahena-Trujillo y col.; Cavallotti y col., 2004). Estos receptores dopaminérgicos son postsinápticos, poseen una alta afinidad por las benzodiazepinas y se consideran receptores centrales (Tovar, 2005). Su estimulación produce vasodilatación, diuresis y natriuresis (Pérez, 2010).

Los receptores D2 se encuentran localizados presinápticamente y postsinápticamente, y producen vasodilatación indirecta, contrarrestando la actividad vasoconstrictora de las fibras nerviosas simpáticas (Cavallotti y col., 2004; Tovar, 2005). Éstos poseen un papel importante en el control dopaminérgico del movimiento y la conducta (Van-Ham y col., 2007). Su estimulación produce hipotensión, bradicardia y vasodilatación renal (Pérez, 2010).

Además, este receptor tiene la particularidad de tener dos isoformas denominadas D2S (corto) y D2L (largo), las cuales se acoplan para la inhibición de la actividad de la adenilciclasa (Tovar, 2005). La isoforma D2L tiene un rol preferencial como receptor postsináptico, mientras que el D2S es mayoritariamente presináptico y se localiza en los cuerpos neuronales (Van-Ham y col., 2007).

Existe una fuerte correlación entre las dosis clínicas de los neurolépticos y su afinidad por los receptores D2 en el cerebro. Por ello, una administración prolongada de neurolépticos puede dar lugar a un incremento en la densidad de estos receptores, produciendo efectos extrapiramidales (Tovar, 2005).

El receptor dopaminérgico D3 es mucho menos abundante y se concentra en regiones cerebrales límbicas asociadas a las emociones, conducta, funciones cognitivas y mecanismos de recompensa (Varady y col., 2006). Presenta una afinidad relativamente alta por los neurolépticos y por los inhibidores de los autorreceptores de la dopamina (Tovar, 2005).

Los receptores D4 se encuentran expresados en regiones corticales y límbicas del cerebro frontal, con niveles variables en el cerebelo y tálamo, y cantidades sustancialmente menores en ganglios basales (Tarazi y col., 2004).

### 1.3.3. FENOTIACINAS

Las fenotiacinas son tranquilizantes mayores que se caracterizan por tener un efecto suave acompañado de un grado escaso de relajación muscular y por su falta de poder analgésico (Godoy, 1992; Laredo y col., 2001).

Los fármacos clasificados en este grupo se denominan neurolépticos para señalar que sus efectos farmacológicos más marcados se ejercen sobre ciertas funciones del sistema nervioso central (Gross, 2001), utilizándose ya sea en combinaciones neuroleptoanalgésicas (combinación de un neuroléptico con un analgésico opioide) en la tranquilización de animales o como premedicación anestésica de cara a una anestesia general (Booth y col., 1988a).

El compuesto original de este grupo, la fenotiacina, se empezó a utilizar en 1934 como antihelmíntico y antiséptico urinario. Posteriormente, se incorporó la prometacina, que es un derivado que destaca como antihistamínico y produce sedación. La búsqueda de un mejor antihistamínico condujo a la síntesis de la clorpromacina, la cual se conoce como “sustancia anti-todo” ya que tiene múltiples efectos (Sumano, 2006).

Entre 1950 y 1960 se incorporaron los derivados de la fenotiacina (promacina, clorpromacina, ipromacina, etc.) a la medicina veterinaria, otorgándoles el nombre de ataráxicos o tranquilizantes. Éstos poseen un gran valor para el manejo clínico, diagnóstico y para la neuroleptoanalgesia y analgesia general (Sumano, 2006).

#### 1.3.3.1. Acción tranquilizante-sedante

Los tranquilizantes/sedantes se emplean por sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central (Laredo y col., 2001) ya que antagonizan sus efectos estimulantes (Duffee, 2000). Sin embargo, no deprimen directamente la formación reticular, sino que incrementan de manera muy marcada el umbral de la conciencia o de la vigilia. Ejercen una acción depresora selectiva del sistema nervioso central deprimiendo el sistema activador ascendente reticular, el hipotálamo y el sistema límbico (Pérez, 2010).

Todas las fenotiacinas ejercen su acción sedante al deprimir el tallo encefálico, las conexiones con la corteza cerebral y bloquear el sistema límbico, produciendo un cambio de la conducta que se manifiesta como un estado de indiferencia al medio con disminución de respuestas frente a estímulos (Sumano, 2006; Pérez, 2010). Es por ello por lo que, en pacientes profundamente sedados, pueden presentarse reacciones violentas frente a estímulos dolorosos (Pérez, 2010). A dosis terapéuticas las fenotiacinas no afectan a la respuesta de coordinación motora del animal, pero reducen su actividad voluntaria (Godoy, 1992; Lemke, 2007).

Su estructura estereoscópica es similar a la de la adrenalina y a las catecolaminas neurotransmisoras, noradrenalina y dopamina. Por ello, su actividad principal de neurolepsia se basa en un bloqueo central de los receptores dopaminérgicos excitatorios aunque también ocasionan un bloqueo alfa-adrenérgico periférico (Godoy, 1992; Laredo y col., 2001; Pérez, 2010). Su afinidad máxima se expresa sobre los receptores D2, D3 y D4, aunque su eficacia clínica se correlaciona mejor con su capacidad de bloquear los receptores D2 en el sistema mesolímbico del cerebro (Pérez, 2010; Lemke 2007; Driessen y col., 2011).

La deficiencia de dopamina en estos receptores, junto con la administración de grandes dosis de fenotiacinas, está relacionada con alteraciones del sistema neuro-autonómico como la denominada Enfermedad de Parkinson en los seres humanos o la catalepsia con efectos extrapiramidales en los animales (Sumano, 2006; Tovar, 2005).

### **1.3.3.2. Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos**

Como ya se ha mencionado anteriormente, las fenotiacinas producen un bloqueo de los receptores dopaminérgicos excitatorios a nivel central. Es de este bloqueo del que se derivan sus efectos tranquilizantes, antieméticos e hipotérmicos (Godoy, 1992; Gross, 2001; Laredo y col., 2001; Sumano, 2006; Muir, 2009).

Igualmente, del bloqueo alfa-adrenérgico periférico que producen se origina vasodilatación periférica e hipotensión, y prevención de arritmias inducidas por catecolaminas circulantes (Duffee, 2000; Laredo y col., 2001; Sumano, 2006;).

En el equino, la respuesta típica a la administración de derivados fenotiacínicos se manifiesta con la siguiente sintomatología: relajación anal, exteriorización del pene, el animal tiende a buscar un apoyo amplio con los miembros, los ojos están parcialmente cerrados, tiende a quedarse inmóvil si no es estimulado y la cabeza cuelga con el cuello extendido. Sin embargo, el animal puede reaccionar de forma violenta frente a estímulos externos y, en ocasiones, puede aparecer una reacción de hiperexcitabilidad violenta sin estímulo alguno. Esta reacción paradójica se atribuye a la sensación de pánico que experimenta el animal frente a la disminución de su capacidad motora (Godoy, 1992).

#### ***Usos clínicos***

La principal aplicación de los tranquilizantes/sedantes es la de ser empleados en la preanestesia. Así se incrementa la seguridad de la técnica en pacientes normales e, incluso, posibilita la realización de anestias seguras en pacientes de alto riesgo (Laredo y col., 2001; Sumano, 2006; Muir, 2009). Además, las fenotiacinas potencian en cierto modo el efecto de los anestésicos locales, en concreto, la actividad de la procaína (Sumano, 2006).

Puesto que estos fármacos poseen propiedades anticolinérgicas (Duffee, 2000; Sumano, 2006), su uso permite la sujeción de individuos excitados o asustados al disminuir la liberación de catecolaminas que se produce en situaciones estresantes. De esta manera, se evitan reacciones indeseables como arritmias cardíacas por interacciones con catecolaminas circulantes (Laredo y col., 2001).

Las fenotiacinas también poseen propiedades antihistamínicas (Duffee, 2000; Sumano, 2006) que los hacen recomendables en combinación con fármacos que puedan producir reacciones alérgicas, como son la morfina o la petidina (Laredo y col., 2001). Además, en los caballos y en los gatos, evitan la hiperactividad y la conducta motora estereotipada inducida por la morfina (Sumano, 2006).

Cabe destacar que existen varios derivados de la fenotiacinas (como la clorpromacina, acepromacina, proclorperacina y trimetobenzamida) que presentan una marcada actividad antiemética de origen central por acción sobre la “zona gatillo quimiorreceptora” de la émesis, por lo que se consideran agentes antieméticos de amplio espectro (Godoy, 1992; Dowling, 2000; Sumano, 2006; Lemke, 2007).

También a nivel del sistema nervioso central, antagonizan la excitación producida por las anfetaminas, producen relajación muscular al deprimir el sistema motor (Sumano, 2006) y deprimen el centro termorregulador provocando un descenso de la temperatura corporal (Lemke, 2007; Pérez, 2010). Esta acción antipirética es útil en hipertermias por golpe de calor o por la acción de ciertos anestésicos (Pérez, 2010). Se ha descrito que el efecto miorrelajante puede deberse a una acción similar a la d-tubocuranina, además de una posible depresión selectiva del sistema eferente gamma (Godoy, 1992).

Finalmente, durante muchos años, se ha utilizado la fenotiacina como antihelmíntico, pero ha sido reemplazada en gran medida por fármacos con espectros de actividad más amplios. Su mecanismo de acción no se conoce bien y la toxicidad en las especies huésped es variable, pero su margen de seguridad es estrecho en comparación con el de la mayoría de los antihelmínticos más recientes. En los caballos, es más eficaz contra estróngilos pequeños (Dowling, 2000).

### ***Efectos adversos***

El primer efecto adverso asociado a las fenotiacinas es la hipotensión. Ésta se produce por el bloqueo periférico de los receptores alfa-adrenérgicos, por la depresión del centro vasomotor, por la actividad adrenérgica periférica y por el efecto vasodilatador periférico, además de un posible efecto depresor directo sobre el miocardio (Godoy, 1992; Sumano, 2006; Lemke, 2007). En este sentido, cabe mencionar que también se produce hipotensión cuando las fenotiacinas se administran simultáneamente con adrenalina puesto que, al bloquear el sistema alfa-adrenérgico, sólo se manifiesta el beta-adrenérgico incrementando la vasodilatación periférica y el riesgo de choque

(Laredo y col., 2001; Sumano, 2006). Esta hipotensión puede ser desde moderada hasta letal en función de la descarga adrenérgica o de la dosis del adrenérgico administrada (Sumano, 2006).

Entre sus efectos adversos potenciales también se incluyen una sedación excesiva, un descenso del umbral de excitación de las convulsiones en pacientes epilépticos (Duffee, 2000; Sumano 2006), signos extrapiramidales como temblores musculares, movimientos de carrera, salivación, movimientos desordenados, tremor, rigidez o acinesia cuando se administran dosis altas (Duffee, 2000; Laredo y col., 2001; Sumano, 2006; Lemke, 2007) que pueden contrarrestarse con un antihistamínico como la difenhidramina (Duffee, 2000).

Las propiedades anticolinérgicas de las fenotiacinas explican la depresión que éstas originan sobre la motilidad gastrointestinal (Laredo y col., 2001). A nivel cardiovascular producen taquicardia secundaria a la caída de la presión arterial y, en dosis más altas, bradicardia (Pérez, 2010) sobre todo al combinarlas con quidina (Laredo y col., 2001; Sumano, 2006).

Por otro lado, reducen notablemente el hematocrito al incrementar el plasma sanguíneo y por el secuestro de eritrocitos que se produce en el lecho esplénico (Godoy, 1992), suprimen todas las secreciones hipofisarias produciendo una disminución de la liberación de la hormona antidiurética y de gonadotropinas, bloqueo de la ovulación y alteración del ciclo estral. En cambio, estimulan la secreción de prolactina (Pérez, 2010).

Finalmente, parece ser que a nivel del aparato respiratorio los derivados fenotiácnicos no presentan efectos destacados (Laredo y col., 2001). Clínicamente puede observarse bradipnea, pero no está asociada a alteraciones de los parámetros ventilatorios ya que no existe compromiso del umbral de respuesta ventilatoria a cambios de la tensión del CO<sub>2</sub> inspirado (Godoy, 1992).

### **1.3.3.3. Acepromacina**

La acepromacina es uno de los agentes neurolépticos perteneciente al grupo de las fenotiacinas más utilizados en medicina veterinaria (Laredo y col., 2001; Lemke, 2007). Su nombre químico es 10,3-(dimetilamino)-propil-fenotiácín-2-il-maleato de metilcetona o bien 2-acetil-10,3-dimetilamino-propil-fenotiácina (Figura 1.9).

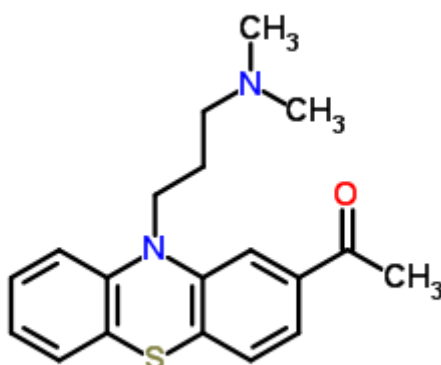


Figura 1.9. Estructura química de la Acepromacina.  
(Fuente: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5852.html>)

Es un derivado de la fenotiacina que se encuentra en forma de polvo, es de color amarillo, no tiene olor, es fotosensible y de sabor amargo (Gross, 2001; Sumano, 2006). Es más potente que la clorpromacina o la promacina, produciendo tranquilización a dosis menores (Sumano, 2006; Lemke, 2007).

Parece ser que el mecanismo de acción de la acepromacina no está del todo claro, pero se menciona que bloquea los receptores dopaminérgicos postsinápticos que se encuentran en el sistema nervioso central. Además, inhibe la liberación de este neurotransmisor y su reingreso en los receptores. En particular, deprime el sistema reticular, el cual controla la temperatura corporal, el metabolismo basal, el tono vasomotor, el balance hormonal, el estado de alerta y sobre todo, la integración del individuo en su entorno (Sumano, 2006). Otros autores indican también que la acepromacina bloquea la transmisión alfa-2-adrenérgica, que es la responsable de mantener el tono muscular (Becaluba y col., 2012).

La acepromacina puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa. La dosis recomendada es de 0,02-0,1 mg/kg, aunque habitualmente no se utilizan dosis por encima de los 0,05 mg/kg por vía intravenosa (LeBlanc, 1991; Muir, 2009). La dosis más baja que produce efectos farmacológicos en los caballos es de 0,002 mg/kg (Ballard y col., 1982) pero, se necesitan dosis más elevadas si se administra por vía oral o intramuscular (Miller y col., 1987; Hashem y col., 1993).

### Farmacocinética

La acepromacina se absorbe fácilmente tras su administración por cualquier vía. Se distribuye ampliamente por órganos y tejidos, principalmente en hígado y riñón. El inicio de su actividad tras la administración parenteral es relativamente lento, observándose sus primeros efectos a los 15-20 minutos, por lo que es importante permitir que haga efecto antes de proceder a una anestesia. El pico de acción se

alcanza a los 30 minutos con una duración total del efecto de hasta 6 (Godoy, 1992; Laredo y col., 2001; Murrell, 2007) o 7 horas (Clutton, 2009).

En el caballo, tiene un volumen de distribución elevado (6.6 L/kg), la unión a proteínas es hasta de un 99% y se metaboliza parcialmente en el hígado por conjugación. La semivida de eliminación es de 3 horas, y la excreción, principalmente por la orina, es en forma de metabolitos conjugados y fracción no transformada (Dewey y col., 1981; Godoy, 1992; Sumano, 2006). Estos metabolitos pueden detectarse en orina durante 4 días después de la administración.

La duración de su acción parece que es dosis-dependiente. A bajas dosis produce ciertos efectos sobre el comportamiento y, según se incrementa la dosis, aparece el efecto tranquilizante. Su curva dosis-efecto alcanza rápidamente la meseta a partir de la cual, a dosis superiores, no aumenta el efecto sedante sino los efectos secundarios (Tobin y col., 1979).

### **Efectos farmacológicos: usos clínicos y efectos adversos**

Como otras fenotiacinas, la acepromacina tiene efecto anticolinérgico, antihistamínico, antiespasmódico y bloqueador alfa-adrenérgico. Deprime el sistema nervioso central, provoca relajación muscular y reduce la actividad espontánea. No tiene efectos como analgésico y produce hipotermia (Godoy, 1992; Sumano, 2006; Lemke, 2007; Clutton, 2009; Catalano y col., 2012).

#### ***Usos clínicos:***

La acepromacina es un fármaco que disminuye el grado de ansiedad del animal produciéndole una leve tranquilización (con un periodo de inducción más corto que con los demás derivados fenotiacínicos) cuando se administra sola (Lemke, 2007; Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014). En el caballo, dosis de 0,01-0,1 mg/kg por vía intramuscular son eficaces para tranquilizar a un animal nervioso durante varias horas sin provocarle somnolencia o ataxia severa (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014); aunque también se puede administrar por vía intravenosa o subcutánea (Duffee, 2000; Sumano, 2006).

Sin embargo, hay que tener en cuenta que el incremento de la dosis no aumenta la profundidad de la sedación (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014), por lo que principalmente se utiliza para controlar animales difíciles de tratar con fines exploratorios y de cirugía menor (Sumano, 2006). En estos últimos casos, la administración de acepromacina facilita la colocación de catéteres intravenosos, confiriendo inducciones y recuperaciones anestésicas suaves y libres de excitación, y reduciendo los requerimientos de anestésicos generales inyectables e inhalatorios durante el mantenimiento anestésico (Godoy, 1992; Laredo y col., 2001; Lemke, 2007; Murrell, 2007; Becaluba y col., 2012; Catalano y col., 2012; Nejamkin y col., 2014). En

lechones, la administración conjunta con ketamina es muy eficaz para su inmovilización; incluso en ciertos países se utiliza una combinación de etorfina (opioáceo) con acetilpromacina para inmovilizar de manera eficaz cerdos salvajes (Sumano, 2006).

Se sabe que las fenotiacinas en general, administradas antes de la anestesia, potencian la acción de los barbitúricos por lo que la dosis requerida de éstos disminuye a la mitad o a un tercio (Muir, 2009; Pérez, 2010; Driessen y col., 2011; Catalano y col., 2012). La acepromacina es muy valiosa para la premedicación en el caballo ya que suaviza el proceso completo de inducción y también el de recuperación. Además, reduce los riesgos de paro cardíaco en caballos anestesiados por su acción protectora frente al desarrollo de arritmias ventriculares (Driessen y col., 2011; Becaluba y col., 2012) y se ha demostrado que no altera los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos en caballos normales (Buhl y col., 2007).

Como se comentó anteriormente con la morfina, la combinación con tranquilizantes para procesos de neuroleptoanalgesia puede ser de gran utilidad. En general, antes de realizar cualquier proceso doloroso, es recomendable administrar acepromacina junto con un analgésico para potenciar el efecto del sedante (Sumano, 2006; Clutton, 2009; Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014). La combinación de acepromacina con opioides genera un fuerte efecto de sedación con un aporte analgésico que depende del opioide empleado en la combinación (Catalano y col., 2012) y, además, se inhibe la excitación inducida por los opioides (Tobin y col., 1979).

Para la inmovilización en estación de los caballos se han desarrollado protocolos eficaces que incluyen la acepromacina entre las sustancias activas empleadas (Muir, 2009; Seahorn, 2013) (Tabla 1.7). Por ejemplo, en las cirugías ortopédicas es preferible utilizar una combinación de acepromacina con opioáceos (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014) y, además, está descrito que el uso de estos tranquilizantes combinados con hipnoanalgésicos son generalmente suficientes para realizar procedimientos quirúrgicos menores en el caballo (Nejamkin y col., 2014).

**Tabla 1.7. Dosis para la inmovilización en estación en los caballos.**  
*(Adaptado de Seahorn, 2013)*

Fármaco	mg/kg	ml/1100
Acepromacina	0,02 – 0,06	1 - 3
Xilacina	0,44 – 1,0	2 - 5
Detomidina	0,01 – 0,04	0,5 - 2
Xilacina/	0,22 – 0,44	1 - 2
Butorfanol	0,02 – 0,04	1 - 2
Xilacina/	0,44 – 0,66	2 - 3
Morfina	0,01	3 (15 mg/ml)
Detomidina/	0,01 – 0,02	0,5 - 1
Butorfanol	0,02 – 0,04	1 - 2

Por otro lado, al ser un fármaco antidopaminérgico, la acepromacina puede utilizarse para controlar los problemas locomotores del caballo mediados por dopamina. Al producir vasodilatación de la microcirculación laminar del caso, se utiliza también como coadyuvante en los pacientes con laminitis (Adair III y col., 1997). Gracias a su efecto espasmolítico, también puede emplearse para disminuir el malestar que se produce en esta especie cuando sufren cólico por espasmos intestinales o como antidiarreico (Sumano, 2006; Clutton, 2009).

Además, ejerce un efecto protector contra las arritmias y la fibrilación ventricular (Muir y col., 1975), y se utiliza como antipruriginoso (Sumano, 2006) y antiemético (Catalano y col., 2012; Pérez, 2010).

### **Efectos Adversos**

Como otros derivados fenotiacínicos, debido al bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos, la acepromacina genera una importante vasodilatación periférica y una fuerte hipotensión dosis-dependiente (Becaluba y col., 2012; Catalano y col., 2012; Nejamkin y col., 2014). Esto ha sido documentado en los caballos (Kerr y col., 1972; Glen, 1973; Parry y col., 1982). En la mayoría de los animales sanos, este descenso de la presión sanguínea se tolera bien pero, en animales en choque, hipovolémicos, anémicos, o que presenten riesgo de sufrir déficits en la circulación periférica durante una intervención quirúrgica, puede producirse un grave descenso de la presión sanguínea con consecuencias fatales (Hall y col., 2001b; Laredo y col., 2001; Pequito y col., 2012).

Otro de los posibles efectos atribuidos tradicionalmente a la acepromacina es la disminución del umbral de excitabilidad de las neuronas. Por ello, su uso está desaconsejado en animales tratados con fármacos inductores de convulsiones o en

pacientes epilépticos (Thurmon y col., 1996, Sumano, 2006) aunque, actualmente, no se encuentra relación entre el empleo de acepromacina y la aparición de convulsiones en animales epilépticos (Tobias y col., 2006; McConnell y col., 2007).

En algunos pacientes excepcionales o tras la administración de dosis elevadas (> 0,2 mg/kg), en lugar de deprimir el sistema nervioso central, la acepromacina también puede actuar como estimulante produciendo hiperexcitabilidad, rigidez muscular y temblor de los miembros, que puede controlarse con diazepam o algún barbitúrico (Gross, 2001; Muir, 2009). Por ello, se recomienda no dejar sin atención a los animales sedados con esta sustancia activa y tener especial precaución con animales débiles, viejos, con enfermedades cardíacas o en combinación con otros agentes hipotensores (Sumano, 2006).

Por otro lado, produce un incremento significativo de la presión venosa central, disminuye la concentración de hemoglobina y, en algunos animales, tiñe la orina de color rosa o castaño rojizo, aunque no tiene relevancia clínica. En perros y caballos disminuye el hematocrito debido a un aumento en el secuestro esplénico, cuyo descenso puede ser de hasta un 50% en los caballos (Godoy, 1992; Sumano, 2006).

En los equinos, además, puede producir protrusión del pene durante algunas horas hasta que desaparece el efecto sedante (Godoy, 1992; Sumano, 2006; Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014) y, en algunas ocasiones, priapismo que compromete los cuerpos cavernosos (Godoy, 1992; Taylor y col., 2011). Por esta razón, es importante no usar dosis mayores a las recomendadas (especialmente en machos enteros) y usar preferentemente la vía endovenosa. Este cuadro ha sido asociado a niveles altos de testosterona como factor predisponente, ya que se presenta principalmente en potros, más que en caballos. Se cree que en la etiología participan la actividad antiadrenérgica central, la predominancia colinérgica y el bloqueo de receptores dopaminérgicos propios de los tranquilizantes fenotiacínicos (Godoy, 1992). Sin embargo, en un estudio retrospectivo realizado con más de 8000 animales (Driessen y col., 2011), los autores concluyeron que el riesgo de desarrollar una disfunción permanente en el pene es muy bajo ( $\leq 1/10000$  casos) y, por ello, no estaría justificada la restricción de uso de acepromacina en caballos enteros. En el caso de que aparecieran estas reacciones adversas es fundamental proteger el pene de traumatismos para evitar parafimosis y lesiones irreparables (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014).

Finalmente, utilizada a dosis de 0,033 y 0,067 mg/kg (Steffey y col., 1985), así como de 0,1 mg/kg (Tobin y col., 1979) por vía intravenosa en caballos, aunque hubo una ligera disminución de la frecuencia respiratoria, no se observaron cambios en el pH arterial, presión parcial de CO<sub>2</sub>, presión parcial de O<sub>2</sub> ni en la saturación de hemoglobina (Steffey y col., 1985), ni tampoco se modificó el volumen minuto (Muir y col., 1975; Tobin y col., 1979; Parry y col., 1982).

### 1.4. LOCOMOCIÓN Y MARCHA DEL CABALLO

---

La locomoción hace referencia al movimiento que realiza cualquier sujeto para trasladarse de un lugar a otro. Es el movimiento que permite desplazarse en el espacio a otro lugar.

En el caballo, se puede considerar que la locomoción es la función más importante del organismo puesto que, sin ella, éste no podría alimentarse, reproducirse o participar en eventos deportivos (Clayton, 2004).

Los caballos son superatletas que a menudo sufren lesiones del aparato locomotor debido, bien a errores humanos de manejo como son la nutrición, el entrenamiento, el herraje o la cría, o bien a malas condiciones ambientales y/o a una mala constitución (Barrey, 2008). En el mundo de los caballos de carreras, alrededor del 53-68% del desgaste de estos atletas se debe a las cojeras (Jeffcott y col., 1982; Rosedale y col., 1985), lo cual posiciona los desórdenes locomotores como el mayor problema con el que se enfrentan los veterinarios y como fuente de grandes pérdidas económicas para los propietarios de los caballos (Fredricson y col., 1980).

Por otro lado, entre los factores que determinan la capacidad física y de trabajo del caballo, también hay que tener en cuenta la función neuromuscular del animal. Ésta incluye elementos como los mecanismos de la marcha, la coordinación y la fuerza muscular (McMiken, 1983).

La **marcha** es el medio mecánico de la locomoción y puede definirse como el movimiento automático, complejo y estrictamente rítmico y coordinado de las extremidades y del cuerpo entero del animal que da lugar a la producción de movimientos progresivos (Barrey, 2008). Cabe mencionar que el término “marcha” también se utiliza para describir la velocidad y las características de un caballo en movimiento (Ross, 2003a).

Ésta se compone de una serie regular de repetición de los movimientos de las extremidades al caminar o al correr. El sistema nervioso rige esta función a través del control de las acciones de los músculos, huesos, articulaciones y tejido conectivo, por lo que cualquier enfermedad de uno, o de todos estos componentes, puede dar lugar a una alteración de la marcha (Bagley, 2006).

### 1.4.1. TIPOS DE MARCHA

En primer lugar, hay que tener en cuenta que, dentro de cada marcha existen variaciones continuas que dependen de la actividad deportiva y de la raza del animal, y que incluyen desde velocidades lentas con un paso reunido, hasta velocidades mayores con pasos más extendidos (Galloux y col., 1997; Couroucé y col., 1999; Barrey, 2008).

En función de la simetría de la secuencia del movimiento de las extremidades con respecto al tiempo y al plano medio del caballo, podemos distinguir dos tipos de marchas (Barrey, 2008; Leach, 1993) (Tabla 1.8):

➤ **Marchas simétricas:**

Son aquellas en las que el patrón de coordinación de las extremidades de un lado se repite en el lado contrario (Leach, 1993). Incluyen cuatro tipos de marcha o aires (Barrey, 2008; Leach, 1993):

- **El paso:**

Se trata de una marcha de cuatro tiempos en la cual existe una gran superposición temporal entre las fases de apoyo de las extremidades. Es la marcha equina más lenta pero, probablemente, una de las más complejas debido a dicha superposición y a la variabilidad existente en la fase de retraso. Dentro del paso, se distinguen tres variaciones: reunido, medio y extendido (Barrey 2008).

- **El trote:**

Es una marcha de dos tiempos en la que los pares de extremidades se mueven en diagonal y de forma sincronizada. Al igual que ocurre con el paso, también se distinguen varios tipos de trote: piaffe, passage, reunido, medio, extendido y alargado (*flying trot*) (Barrey 2008).

Este aire resulta esencial a la hora de valorar la calidad de los movimientos y para detectar asimetrías de la marcha en el caballo. Además, es el que se utiliza en la mayoría de las investigaciones sobre su marcha (Clayton, 2004).

- **El paso llano (toelt):**

Es la marcha característica de los caballos Islandeses y Paso Fino y recibe diferentes nombres como "*rack*", "*slow gait*" o "*foxtrot*" (Barrey, 2004; Barrey, 2008).

Se trata de una marcha lateral simétrica de cuatro tiempos y resulta muy cómoda para el jinete ya que la amplitud del desplazamiento dorso-ventral es menor que en el trote. La transición natural de la marcha para este paso es *paso-toelt-canter* (Barrey, 2008).

- **La ambladura:**

Es la marcha característica de los caballos trotones (Norte América y Australia) y, al igual que el paso llano, también es una marcha de cuatro tiempos en alta velocidad con disociación de la simetría lateral durante el impacto y en el despegue del casco. La extremidad posterior impacta en el suelo antes que la extremidad anterior ipsilateral (Barrey, 2008).

➤ **Marchas asimétricas:**

Son aquellas en las que el patrón de coordinación de las extremidades de un lado no se repite exactamente con el lado contrario (Leach y col., 1984; Leach, 1993).

Incluyen dos tipos de marcha o aires (Leach, 1993; Barrey, 2008): el *canter* y el galope, los cuales en realidad se refieren a la misma marcha pero a diferentes velocidades. Ambos tipos de marcha se componen de movimientos asimétricos, tanto de las extremidades posteriores como de las anteriores (Barrey, 2008):

- **El canter (medio galope):**

Es una marcha de tres tiempos a baja velocidad y su fase de apoyo diagonal es sincronizada. Se distinguen cuatro tipos de *canter*: reunido, medio, extendido y desunido (Barrey, 2008).

- **El galope:**

Es una marcha de cuatro tiempos a alta velocidad y las pisadas de las extremidades diagonales están disociadas. La primera extremidad posterior impacta en el suelo antes que la extremidad anterior de la diagonal.

Se trata de la marcha más rápida del caballo y, al igual que el resto de marchas, puede ser de dos tipos: transverso o rotatorio (Leach, 1993; Barrey, 2008).

Tabla 1.8. Características de las marchas.  
(Adaptado de Barrey, 2008)

Clasificación	Marcha	Variaciones de la marcha	Ritmo (golpes/tranco)	Velocidad (m/s)	Longitud del tranco (m)	Frecuencia del tranco (trancos/s)
Marchas simétricas	Paso	Reunido, medio, extendido	4	1,2 – 1,8	1,5 – 1,9	0,8 – 1,1
	<i>Toelt</i>		4	3,4 – 5,3	1,7 - 2,3	2,23 – 2,36
	Trote	<i>Piaffe, passage,</i> reunido, medio, extendido, alargado	2	2,8 – 14,2	1,8 – 5,9	0,9 – 2,52
	Ambladura		2	9,1 – 16,0	4,5 – 6,3	1,8 – 2,4
Marchas asimétricas	Canter	Reunido, medio, extendido, desunido	3	2,9 - 9	1,9 – 4,6	1,6 – 2,0
	Galope	Transverso, rotatorio	4	44075	4,5 – 7,2	2,27 – 2,92

### 1.4.2. PARAMETROS LOCOMOTORES DE LA MARCHA

El **tranco** o zancada se define como un ciclo completo del movimiento de una extremidad. Teniendo en cuenta que el patrón del tranco se repite, el principio de éste puede ser en cualquier punto del patrón, y el final en el mismo lugar donde comienza el siguiente patrón (Barrey, 2008).

Un ciclo completo o tranco incluye tres fases (Leach y col., 1984; Clayton, 2004; Barrey, 2008):

- 1) Fase de apoyo: es la que ocurre cuando el casco está en contacto con la superficie del suelo (Barrey, 2008). Esta fase guarda una gran relación con el desarrollo de las cojeras, debido a las grandes fuerzas que actúan sobre las extremidades y, a su vez, se divide en cuatro partes (Clayton, 2004):
  - a. Contacto inicial con el suelo.
  - b. Fase de impacto.
  - c. Fase de carga.
  - d. Rompimiento.
  
- 2) Fase de balanceo y movimiento: es la que ocurre cuando la extremidad no está en contacto con el suelo (Barrey, 2008) y está moviéndose a través del aire (las extremidades actúan a manera de un péndulo). A su vez, se divide en dos partes que influyen en la longitud del tranco (Clayton, 2004):
  - a. Fase de prolongación, en la cual la extremidad tira hacia delante.
  - b. Fase de retracción, en la que la extremidad tira hacia atrás.
  
- 3) Fase de suspensión: es la que ocurre cuando ninguno de los cascos está en contacto con el suelo (Barrey, 2008).

Cuando se estudian las diferentes fases del ciclo de las extremidades durante la marcha y el tranco, se incluyen mediciones temporales y mediciones de distancia o lineales. Ambas son de gran importancia en la determinación de la habilidad motora del animal (Drevemo y col., 1980; Leach y col., 1984; Auvinet y col., 2005).

➤ **Mediciones temporales:**

Entre las mediciones temporales que se emplean con mayor frecuencia durante el estudio de la marcha y del tranco del caballo cabe destacar:

- **Duración del tranco:**  
Se refiere al tiempo que se requiere para completar un tranco completo (Leach y col., 1984), considerando este intervalo de tiempo el que se produce entre dos contactos sucesivos de los talones de un mismo casco (Drevemo y col., 1980). Se compone de la fase de apoyo (duración total del contacto con el suelo) más la fase de suspensión del tranco (Barrey, 2008).
- **Frecuencia del tranco:**  
Corresponde al número de trancos realizados por unidad de tiempo. Normalmente, se expresa en trancos/segundo o en hercios (Hz) y es igual a la inversa de la duración del tranco (Leach y col., 1984; Barrey, 2008).
- **Superposición (*overlap*):**  
Se define como el momento en el que una parte o la totalidad de la fase de apoyo de una extremidad, se produce a la vez que la totalidad o parte de la fase de apoyo de una segunda extremidad (Leach y col., 1984).
- **Soporte único:**  
Describe el momento en el que la extremidad está en su fase de apoyo sin la ayuda de las otras extremidades (Leach y col., 1984).

➤ **Mediciones de distancia o lineales:**

Estas mediciones se realizan en tres planos o ejes: X, Y y Z (Figura 1.10) (Leach y col., 1984). Destacan:

- **Línea de movimiento:**  
Se define como la vía del centro de gravedad en el plano X–Y (Leach *et al.*, 1984).
- **Longitud o amplitud del tranco:**  
Corresponde a la distancia que existe entre dos huellas sucesivas del casco de la misma extremidad en el plano horizontal, es decir, entre el punto de despegue y el punto del próximo contacto con el suelo del mismo casco (Drevemo y col., 1980; Leach y col., 1984; Stashak y col., 2004; Barrey, 2008).

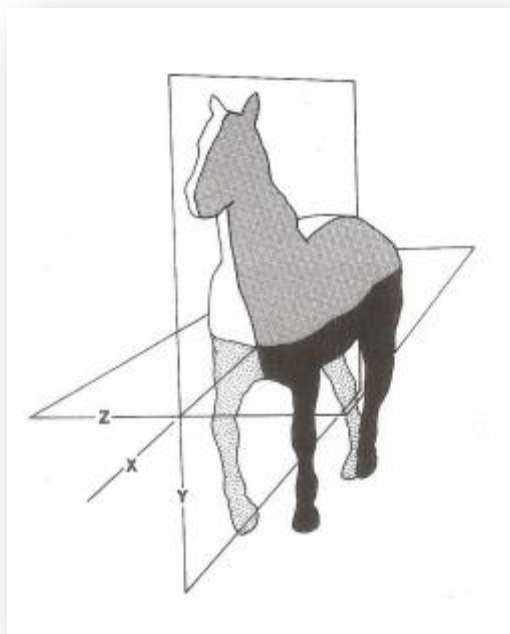


Figura 1.10. Ilustración de los ejes X, Y y Z. Ejes utilizados para identificar los planos del movimiento de las extremidades en el caballo.  
(Adaptado de Leach y col., 1984)

### ➤ Otras mediciones

Aparte de las mencionadas mediciones, cuando se estudia la marcha también se valora su velocidad. Para aumentar la velocidad de una marcha, se incrementa la amplitud de los pasos y la duración del ciclo de la extremidad se reduce para así repetir los movimientos de la extremidad más frecuentemente (Barrey, 2008). Tanto la frecuencia del tranco como la longitud son dos componentes principales de la velocidad de la marcha, por lo que ésta puede estimarse multiplicando dichos parámetros (Leach, 1986; Clayton, 2001, Barrey, 2008):

$$\text{Velocidad} = \text{frecuencia del tranco} \times \text{longitud del tranco}$$

La longitud del tranco aumenta linealmente con la velocidad de la marcha, mientras que la frecuencia lo hace de manera no lineal y más despacio (Dusek y col., 1970; Leach y col., 1986; Ishii y col., 1989).

Es interesante conocer que, en estudios previos, se han determinado los valores correspondientes a la velocidad, longitud y frecuencia del tranco en los diferentes aires de la marcha de los caballos. En el caso del paso los valores obtenidos son: 1,2 a 1,8 m/s, 1,5 a 1,9 m y 0,8 a 1,1 trancos/s, respectivamente (Barrey, 2008).

Finalmente, cabe mencionar otros parámetros (Stashak y col., 2004) que se incluyen en los estudios de la locomoción y la marcha del caballo como son:

- **Regularidad**, que se refiere a la cadencia o a la precisión rítmica con la cual se hace cada tranco.
- **Potencia**, que se define como la fuerza de propulsión, de equilibrio y, algunas veces, de empuje.

### 1.4.3. ALTERACIONES DEL PATRÓN LOCOMOTOR Y LA MARCHA

La locomoción normal depende de la integridad del sistema nervioso central, del sistema esquelético y de sus tejidos blandos asociados (ligamentos, tendones y músculos) (Nollet y col., 2008). En la práctica veterinaria equina es frecuente encontrar alteraciones o defectos de la marcha del caballo, sobre todo durante su práctica regular de trabajo (Stashak y col., 2004; Bentz, 2009). Esto da lugar a consecuencias sobre el rendimiento de los animales, pone en peligro su capacidad para desempeñar con seguridad y confort los ejercicios de entrenamiento, y su capacidad de competir con todo su potencial (Bentz, 2009).

Existen múltiples causas que producen estas alteraciones en la locomoción, pero se diferencian dos grandes grupos (Bagley, 2005b; Nollet y col., 2008):

- **Alteraciones por patologías del sistema nervioso central:**

Teniendo en cuenta que este sistema es el que permite el funcionamiento eficaz y coordinado del sistema músculo esquelético, cualquier interferencia en la transmisión del impulso nervioso puede originar una debilidad o una falta de coordinación leve o grave del mismo, dependiendo del nivel de la disfunción existente en el sistema nervioso central (Roberts, 2007).

Entre las alteraciones de la marcha por alteraciones de este sistema se incluyen la disimetría, espasticidad, paresis, marchas en círculo, exacerbación del déficit propioceptivo, tropiezos, inestabilidad, inhabilidad de esquivar obstáculos y ataxia (Bagley, 2005b; Bentz, 2009).

- **Alteraciones del sistema músculo esquelético:**

Éstas se manifiestan con episodios de cojeras debidas a problemas que afectan a los componentes de este sistema y que, además, pueden ser de carácter agudo o crónico (Roberts, 2007).

### 1.4.4. ANÁLISIS DE LA LOCOMOCIÓN

Se entiende por análisis de la marcha aquel proceso por el cual se evalúa al caballo en movimiento, al paso y al trote, y también cuando se le hace realizar ciertas maniobras que desafíen las funciones específicas del sistema nervioso (Furr y col., 2008).

Como se comentó previamente, las lesiones en los caballos de élite suponen, entre otras cosas, grandes pérdidas económicas. Este hecho, así como el de conocer los diferentes patrones de locomoción en los caballos sanos, justifican el estudio y la investigación de la locomoción incluyendo procedimientos clínicos y técnicas para prevenir posibles lesiones (Buchner y col., 1993; Barrey, 2008).

Por tanto, el análisis detallado de la locomoción es fundamental en la investigación de las cojeras y otras perturbaciones de la marcha, ya que proporciona información útil para describir los patrones individuales del movimiento y para caracterizar el rendimiento deportivo, detectando la presencia de asimetrías en la marcha que también pueden ser indicativas de cojeras (Drevemo y col., 1980; Clayton, 2004, Barrey, 2008).

Tradicionalmente, la marcha y los aires del caballo se evaluaban mediante la observación y el sonido que producen de las extremidades al tocar el suelo (Leach y col., 1983), lo que suponía cierto riesgo por la subjetividad implícita asociada a la experiencia del observador (Keegan y col., 1998; Clayton y col., 2001). Por ello, en ciertas situaciones, es necesario el empleo de métodos cuantitativos de análisis que ofrezcan una mayor precisión sin los sesgos propios de un análisis subjetivo (Clayton y col., 2001).

El análisis cuantitativo de la locomoción y de la marcha ofrece una mayor resolución espacio-temporal, permitiendo una caracterización objetiva de las cojeras leves e intermitentes, así como de las alteraciones de la marcha que involucran a más de una extremidad. De esta manera se obtienen datos fiables de patrones individuales, del grado de cojera de un animal lesionado y de su anestesia diagnóstica, o de la eficacia de los fármacos administrados en ciertos procedimientos (Weishaupt y col., 2006) sin los sesgos propios de un análisis subjetivo (Keegan, 2011). Además, otra ventaja de estos análisis es que ofrecen la posibilidad de comparar, clasificar y realizar estudios estadísticos con los datos obtenidos (Schamhardt y col., 1993).

Entre las investigaciones con análisis cuantitativos realizadas se incluyen la investigación del patrón locomotor de diferentes razas de caballos (Cano y col., 2001), de la relación entre los parámetros biomecánicos y el acondicionamiento y capacidad que poseen los caballos para una determinada actividad deportiva (Leleu y col., 2005), y de la caracterización y diagnóstico de alteraciones de la locomoción y la marcha tanto de origen farmacológico (López-Sanromán y col., 2010) como de origen

neurológico y/o neuromotor en humanos (Auvinet y col., 2006), perros (Barthélémy y col., 2009) y caballos (Keegan y col., 2004; Ishihara y col., 2009).

➤ **Métodos cuantitativos empleados en el análisis de la locomoción**

Tal y como se ha mencionado previamente, los métodos cuantitativos permiten cuantificar de manera objetiva si un caballo presenta o no una cojera. Para ello, estos métodos se fundamentan en la biomecánica (Keegan, 2007), la cual aplica las Leyes de Newton en los organismos vivos (Badoux, 2005):

- Primera Ley de Newton: un cuerpo continúa en reposo o en movimiento uniforme hasta que es contrarrestado por fuerzas que cambian ese estado original.
- Segunda Ley de Newton: el cambio del momento por unidad de tiempo es proporcional a la fuerza aplicada, y éste tiene lugar en la dirección de esa fuerza.
- Tercera Ley de Newton: las fuerzas siempre actúan por parejas y cada par consiste en dos fuerzas iguales opuestas, estableciendo que para cada acción existe una reacción.

El cuerpo del caballo está compuesto por un conjunto de segmentos rígidos que se articulan unos con otros, siguiendo las mismas leyes mecánicas que se aplican a los objetos inanimados (Figura 1.11). Sin embargo, estas leyes no pueden aplicarse de igual manera ya que las ecuaciones mecánicas que determinan los movimientos de un determinado grupo de segmentos corporales son más complicadas que las que determinan los de los objetos inanimados (Barrey, 2008).

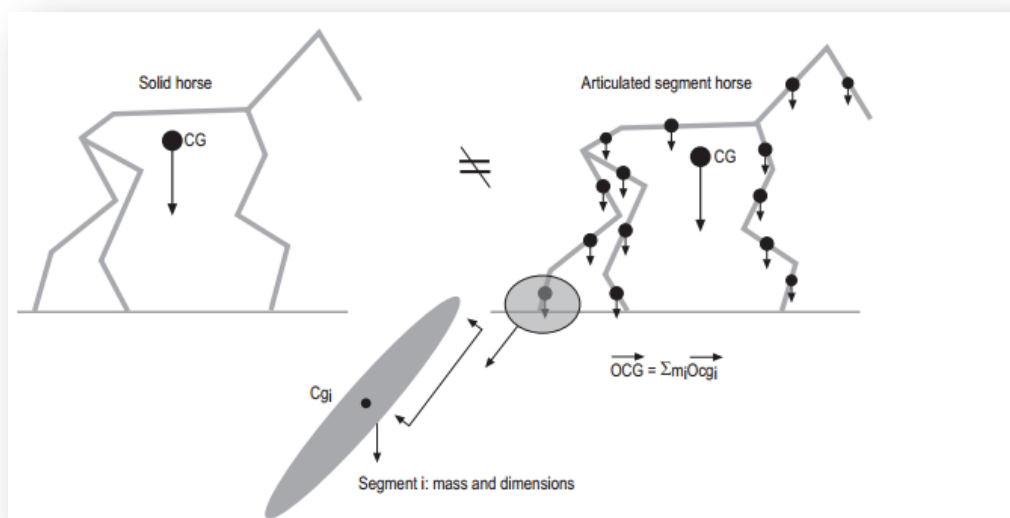


Figura 1.11. Modelo mecánico de un caballo compuesto por segmentos corporales articulados. (Adaptado de Barrey, 2008)

Existen dos métodos complementarios para estudiar el cuerpo en movimiento que son los cinéticos y los cinemáticos (Barrey, 1999; Clayton y col., 2001; Barrey, 2008).

- **Análisis cinemático:**

El análisis cinemático estudia los cambios en la posición de los segmentos corporales en el espacio durante un tiempo específico (Barrey, 2008). Se mide su geometría sin considerar las fuerzas que causan esos movimientos, que son cuantificados mediante variables lineales y angulares en relación con una línea de tiempo (Weishaupt y col., 2006; Barrey, 2008).

En veterinaria, el análisis cinemático se lleva utilizando desde finales del siglo XIX para la medición de marchas normales y patológicas (Hoobs y col., 2010). Fueron Muydbridge y Marey en 1877 los primeros en utilizar la cronofotografía para el análisis locomotor de un caballo mediante el uso de una serie de cámaras con una sola lente (Barrey, 2008; Hoobs y col., 2010). Esta técnica es una de las más antiguas utilizadas en la valoración del rendimiento de los animales (Schamhardt y col., 1993).

Actualmente, para registrar los movimientos, se utilizan cámaras de alta velocidad (16 mm, 500-2000 imágenes/segundo), alta resolución (<1mm) y con altos índices de cuadros (>60 píxel/segundo) (Barrey, 2008) combinadas con programas informáticos de seguimiento o con sistemas de optoelectrónica (Weishaupt y col., 2006). También se emplean sistemas más sofisticados como los que utilizan marcadores activos consistentes en fotodiodos. La ventaja de estos últimos es que poseen una gran resolución (0,2-2,6 mm) en tres dimensiones, una elevada frecuencia de grabación (300 Hz) y la posibilidad de rastrear automáticamente los marcadores (van Weeren y col., 1990). La principal desventaja es que hay que equipar al animal con muchos fotodiodos conectados a cables (Barrey, 2008).

- **Análisis cinético:**

El análisis cinético estudia la causa del movimiento, que se explica por la fuerza aplicada al cuerpo, su distribución de la masa y sus dimensiones. En este caso, fue Marey (1873) el primero en utilizar un sensor de presión adherido a la cara solar de una herradura y acelerómetros adheridos a las extremidades para medir la duración del contacto casco-suelo (Barrey, 2008).

Este método se interesa por las fuerzas, las aceleraciones, la energía y el trabajo que también están relacionados con las variables cinemáticas de aceleración y velocidad (Barrey, 1999; Weishaupt y col., 2001; Barrey, 2008). Así, se logra la medición de las fuerzas aplicadas al cuerpo y de las aceleraciones de los segmentos corporales en estudio. Mide tanto las fuerzas externas aplicadas al cuerpo, como las aceleraciones del centro de gravedad de los segmentos corporales (Weishaupt y col., 2006; Barrey, 2008).

Entre los métodos más utilizados para el análisis cinético de la marcha en el caballo se encuentran el estudio de las fuerzas de reacción del suelo, el cual emplea una plataforma o placa estacionaria de fuerza (Figura 1.12), y el análisis de la aceleración o acelerometría (Clayton y col., 2001; Barrey, 2008).



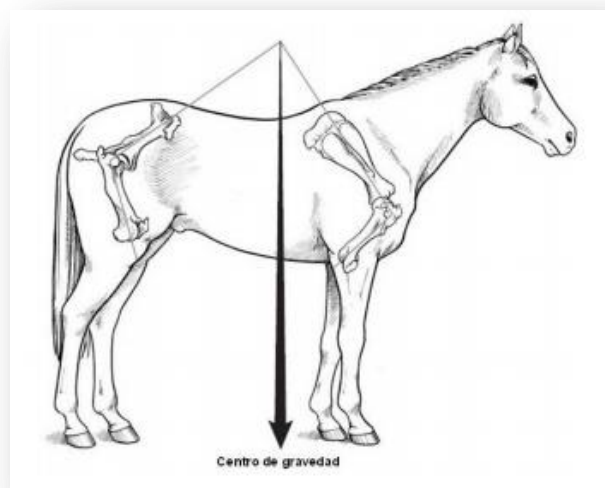
Figura 1.12. Herradura de caballo para medir las fuerzas verticales de reacción del suelo.  
(Adaptado de Barrey, 2008)

#### 1.4.4.1. Acelerometría

El análisis de la aceleración o la acelerometría es un método cinético que cuantifica la variación instantánea de la velocidad del cuerpo durante un intervalo de tiempo determinado que corresponde con la aceleración aplicada a ese cuerpo (Barrey 1999; Barrey, 2008).

Las medidas de aceleración se obtienen mediante la utilización de pequeños sensores de evaluación denominados **acelerómetros** que se adhieren al segmento corporal a estudiar y, mediante la emisión de una señal, cuantifican la aceleración de la superficie en la cual se encuentran ubicados (Clayton y col., 2001; Barrey, 2008), obteniendo así un vector de la aceleración proporcional a la fuerza resultante aplicada sobre el centro de gravedad corporal. La cuantificación de este vector ofrece una manera práctica de estudiar la cinética del cuerpo en movimiento (Barrey, 1999; Barrey, 2008).

A la hora de realizar un análisis acelerométrico en el caballo, los sensores deben colocarse lo más cerca posible del centro de gravedad del cuerpo (Figura 1.13), es decir, en la parte caudal del esternón, entre los músculos pectorales ascendentes derecho e izquierdo a nivel de donde se coloca la cincha (Barrey, 2008).



**Figura 1.13. Centro de gravedad del caballo.**  
*(Adaptado de Ross, 2003b)*

Sin embargo, los sensores también pueden colocarse sobre el sacro (para detectar alteraciones de la marcha en las extremidades posteriores del animal) o pueden fijarse a la pared del casco para medir la desaceleración máxima en el momento del impacto de éste sobre la superficie del suelo y la frecuencia de vibración resultante (Figura 1.14). Esta última resulta una técnica idónea para determinar la influencia de los herrajes y de las características de la superficie del suelo (Barrey, 2005; Monina, 2007; Barrey, 2008).



**Figura 1.14. Acelerómetro fijado al casco del caballo.**  
*(Adaptado de Barrey, 2008)*

➤ **Tipos de acelerómetros y mecanismo de funcionamiento**

Según la naturaleza del transductor, podemos encontrar diferentes tipos de acelerómetros. Los que se utilizan con mayor frecuencia en los estudios de locomoción y marcha son (Izquierdo y col., 2008; Kavanagh y col., 2008):

- Calibradores de tensión.
- Acelerómetros mecánicos.
- Piezoresistivos.
- Capacitivos.
- Piezoeléctricos.

El mecanismo de funcionamiento para medir la aceleración depende del tipo de acelerómetro utilizado. El mecanismo básico se describe como un sistema de masa-resorte que, al ser sometido a una fuerza de compresión o extensión por el movimiento, genera una fuerza de restauración proporcional a la cantidad de compresión o extensión recibida; este sistema se produce bajo los principios de la Ley Fundamental de la Dinámica o Segunda Ley de Newton ( $F = m \times a$ ) y de la Ley de Hooke ( $F = kx$ ) (Kavanagh y col., 2008).

Además, los acelerómetros proporcionan una medida de la segunda derivada de la posición, la cual se obtiene a partir de la fuerza de inercia que sufre una masa dispuesta convenientemente (Izquierdo y col., 2008). Dicha masa, al reaccionar al movimiento, produce un desequilibrio que produce, a su vez, la salida de una señal eléctrica proporcional a la magnitud de la aceleración aplicada (Kavanagh y col., 2008). Por tanto, ante una fuerza de propulsión ( $F$ ), la velocidad ( $V$ ) es proporcional a la magnitud de la fuerza y al tiempo ( $t$ ) durante el cual actúa esa fuerza, y es inversamente proporcional a la masa ( $m$ ) del cuerpo. De aquí se deriva la fórmula (Monina, 2007):

$$V = (F \times t) / m$$

Y, si la velocidad del cuerpo aumenta  $F / m$  por segundo, la aceleración ( $a$ ) puede calcularse mediante la fórmula (Monina, 2007):

$$a = F / m$$

En la actualidad, existen acelerómetros que miden los cambios de velocidad y la aceleración en el sentido de los tres ejes corporales, es decir, el eje medio-lateral, el dorso-ventral y el longitudinal o antero-posterior. Éstos se denominan acelerómetros ortogonales triaxiales o acelerómetros 3D (Figura 1.15) (Leleu y col., 2005; Barthélémy y col., 2009). Cabe mencionar que la amplitud de las aceleraciones registradas en un acelerómetro triaxial varía mucho en función del eje del acelerómetro observado, de la posición de éste sobre el cuerpo y de la actividad desarrollada por el sujeto a evaluar (Izquierdo y col., 2008).

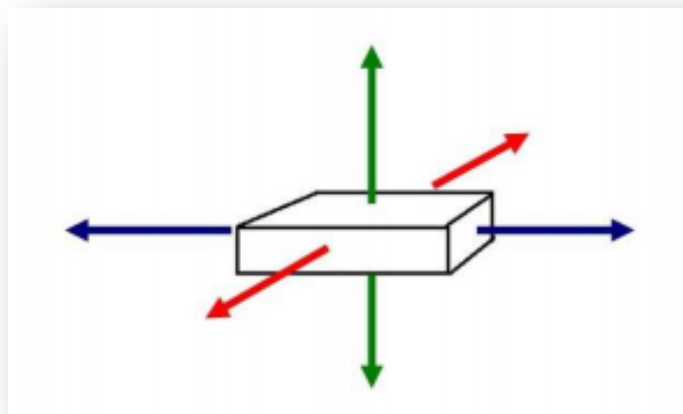


Figura 1.15. Representación gráfica del sentido de los 3 ejes corporales que miden los acelerómetros 3D (verde: dorso-ventral; azul: longitudinal; rojo: medio-lateral).  
(Adaptado de Barthélémy y col., 2009)

### ➤ Ventajas e inconvenientes de la acelerometría

La principal ventaja de utilizar un transductor acelerométrico frente a otros métodos de análisis de la locomoción es la simplicidad de la técnica de medición y que permite que se utilice de manera sencilla en condiciones de campo, no limitándose exclusivamente a condiciones laborales (Barrey, 2008).

Se trata de un método que ha resultado ser práctico, preciso y objetivo a la hora de monitorizar las alteraciones de la marcha (López-San Román y col., 2015). Además, el coste de su utilización es bajo, las pequeñas dimensiones de los acelerómetros permiten que el animal camine prácticamente sin restricciones (Kavanagh y col., 2008; Barrey, 2008) y, a través de la medición directa de las aceleraciones con los sistemas en 3D, se elimina el error asociado a la diferenciación de los datos de desplazamiento y velocidad (Kavanagh y col., 2008).

Sin embargo, como cualquier método, también tiene inconvenientes siendo el principal el hecho de que las medidas que proporciona se dan con respecto a un conjunto de ejes del cuerpo y, por lo tanto, no es fácil calcular la aceleración, la velocidad o los valores de desplazamiento con respecto al conjunto de ejes del suelo (Barrey, 2008).

➤ **Usos de la acelerometría**

Los acelerómetros se han utilizado mucho en medicina humana y veterinaria para estudiar y valorar los patrones de la marcha, comparar patrones normales y patológicos (temblores, ataxia, fibromialgia o la enfermedad de Parkinson, la paresia, la dismetría o la espasticidad, así como los déficits propioceptivos), evaluar los efectos biomecánicos durante las diferentes marchas así como las consecuencias de los procedimientos quirúrgicos, estudiar el equilibrio y la potencia muscular, y para evaluar los cambios de la marcha y de la actividad física, incluyendo sujetos mayores (Frost, 1978; Auvinet y col., 2002; Oliver y col., 2003b; Moe-Nilssen y col., 2004; Auvinet y col., 2006; Strobach y col., 2006; Hansen y col., 2007; Godfrey y col., 2008; Dijkstra y col., 2008; Furr y col., 2008; White y col., 2008; Barthélémy y col., 2009; Chateau y col., 2009; Culp y col., 2009; Moreau y col., 2009; Molt y col., 2010; Thomsen y col., 2010; Watt y col., 2010).

En los caballos, esta técnica se ha utilizado con múltiples finalidades como son la medición de los parámetros del tranco para determinar la relación entre las variables biomecánicas y el rendimiento del animal (Barrey y col., 1995; Barrey y col., 2001; Leleu, y col., 2005;), la medición del patrón de la marcha tras la administración de agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos como la detomidina (López-San Román y col., 2014), el establecimiento de los criterios de selección de caballos de salto (Langlois y col., 2006) o de machos y hembras de cría (Barrey, 2008) para seleccionar caballos con un buen potencial de rendimiento, o el estudio del trabajo de caballos de Raid (*endurance*) (Biau y col., 2006), de carreras o de doma. Hay que tener en cuenta que la información sobre la marcha y conformación que aporta la acelerometría es muy útil para establecer planes de cría y para identificar caballos jóvenes con buenos potenciales de doma de una manera más precisa (Barrey, 2008).

Además, el análisis acelerométrico ha demostrado ser una herramienta muy eficaz para la detección de asimetrías de la marcha y para el diagnóstico de cojeras en los caballos (Barrey y col., 1994; Barrey y col., 1996), considerándose como un método muy sensible en la detección de los pequeños cambios que se producen en la cinética de la locomoción (Buchner y col., 1993). Se ha empleado para analizar las características de la energía de los impactos y vibraciones temporales que sufre el casco (Barrey y col., 1991; Benoit y col., 1993; Burns y col., 1997). Esta técnica aporta mucha información relativa a la biomecánica del caso y a las cojeras en los caballos, ofreciendo una herramienta para el estudio de la prevención de las mismas, de la influencia de los diferentes tipos de suelo y de los herrajes (Barrey, 2008).

Más recientemente, se han realizado estudios en los que se ha evaluado el uso de tranquilizantes como la acepromacina (a dosis de 0,01 mg/kg y de 0,02 mg/kg) en el diagnóstico de cojeras en los caballos (López-San Román y col., 2015) y la eficacia de la acelerometría para detectar cambios de la marcha tras la sedación con fármacos

agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos como la xilacina (López-San Román y col., 2012; López-San Román y col., 2013), la detomidina (López-San Román y col., 2014; López-San Román y col., 2013) y la romifidina (López-San Román y col., 2013). En estos estudios, se observó que la acelerometría es útil para cuantificar diferencias entre los diferentes tratamientos con fármacos agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos en el caballo.

En la actualidad, uno de los usos clínicos más interesantes de la morfina en la clínica equina es el de tratar el dolor ortopédico severo (Clutton, 2009). Sin embargo, y como hemos visto anteriormente, la morfina da lugar a una serie de reacciones adversas entre las que destacan las producidas sobre la actividad motora (Muir, 1991) que podrían hacer que su uso estuviera contraindicado en animales con problemas músculo esqueléticos que requieran guardar reposo. Teniendo en cuenta los estudios realizados que demuestran que la acelerometría es eficaz detectando cambios en la locomoción, los resultados obtenidos tras la administración de acepromacina (López-San Román y col., 2015) y que la administración de ésta con opiáceos está indicada en caballos que se someten a cirugías ortopédicas (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014), hemos querido realizar un nuevo estudio basado en estas experiencias para valorar objetivamente si la administración de acepromacina en estos animales mitiga el efecto negativo de la morfina, tal y como se describe en la bibliografía.

---

## **CAPÍTULO 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

---



## 2.1. HIPÓTESIS

Las hipótesis postuladas en este estudio son:

**H1:** La administración conjunta de acepromacina y morfina permite proveer un efecto analgésico potente con una menor excitación, evidenciada por una menor alteración del patrón locomotor y de la marcha del caballo.

**H2:** La acelerometría permite detectar y cuantificar dichas alteraciones.

## 2.2. OBJETIVOS

---

Para ello, en este estudio se plantearon los siguientes objetivos:

1. Evaluar la sensibilidad del dispositivo acelerométrico triaxial Equimetrix® en la detección del aumento de la actividad motora tras la administración de morfina en el caballo adulto.
2. Cuantificar mediante acelerometría los efectos de la morfina administrada a una dosis de 0,2 mg/kg en el patrón de movimiento de caballos adultos al paso.
3. Evaluar el uso de la administración conjunta de morfina y acepromacina en caballos adultos con el fin de valorar si la acepromacina tiene efecto sobre la excitación producida por la morfina, y cuantificar mediante acelerometría los efectos de dicha combinación en el patrón de movimiento de caballos adultos al paso.
4. Evaluar y cuantificar el grado de sedación de la morfina administrada a una dosis de 0,2 mg/kg en caballos adultos.

---

# **CAPÍTULO 3. MATERIALES Y MÉTODOS**

---



**E**l presente trabajo se realizó en las dependencias del Hospital Clínico Veterinario Complutense de la Universidad Complutense de Madrid.

El diseño experimental propuesto para este estudio fue aprobado por el Comité de Experimentación Animal de la Universidad Complutense de Madrid bajo el epígrafe: *“Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo.”*

## 3.1. MATERIALES

### ➤ **Animales experimentales:**

Para la realización de este estudio, se utilizaron 6 caballos adultos de diferentes razas, de los cuales 4 eran hembras y 2 machos. Las edades estaban comprendidas en un rango de 4 a 21 años (edad media de  $13,2 \pm 8,3$  años), el peso vivo de 418 a 441 kg (peso vivo medio de  $425,8 \pm 10,2$  kg) y las alzadas de entre 153 a 160 cm (alzada media de  $156,2 \pm 4$  cm).

Todos los caballos fueron sometidos a un examen clínico y físico rutinario para asegurar su estado óptimo de salud y la ausencia de problemas ortopédicos evidentes. Durante el estudio, todos los animales se alojaron en las instalaciones del Hospital Clínico Veterinario Complutense.

### ➤ **Instrumental técnico:**

Durante el transcurso de todo estudio se emplearon los materiales y equipos detallados a continuación:

- Transductor acelerométrico triaxial (Equimetrix<sup>®</sup>, Centaure - Metrix, Evry, Francia) compuesto por tres acelerómetros ortogonales (Figura 3.1) que miden las aceleraciones a lo largo de los ejes dorso-ventral, longitudinal y lateral del caballo. Cuenta con las siguientes especificaciones técnicas:
  - ✓ Escala de medición: +/- 10 g.
  - ✓ Sensibilidad: 4 mV/g (cada sensor esta graduado).
  - ✓ Frecuencia de resonancia: 1500 Hz.
- Registrador de datos (grabador) metido en un bolsillo de cuero fijado a una correa (tipo cincha), que tiene las siguientes especificaciones técnicas (Figura 3.1):
  - ✓ Tres vías de grabación.
  - ✓ Filtro de primer orden con una frecuencia de corte de 50 Hz.
  - ✓ Conversión A/D: 12 bits.
  - ✓ Tiempo máximo de grabación: 35 minutos.
  - ✓ Protocolo estándar de transferencia de datos al ordenador: > 38400 Bauds.
- Software Equimetrix-Centaure 3D<sup>®</sup> (Matlab 5, The MathWorks Inc., Natick, MA., U.S.A.): Programa informático para la transferencia de los datos comprimidos al ordenador y procesamiento de los mismos, que genera los archivos de medición de datos en formatos MAT y XLS (Figura 3.2).
- Ordenador portátil (LG<sup>®</sup>, modelo LGX11, configuración X110) (Figura 3.2).
- Balanza electrónica (Kruuse<sup>®</sup> modelo Equivet).
- Cinta adhesiva de doble cara (3M<sup>TM</sup>).
- Esquiladora (Oster<sup>®</sup>, modelo Golden A5).
- Tijeras.

- Cinta métrica rígida de 3 metros.
- Catéteres intravenosos 16G x 2" (Surflo® I.V. Catheter, Terumo®, Leuven, Bélgica).
- Agujas hipodérmicas 21G x 1½" (Sterican® B/BRAUN, Melsungen AG, Alemania).
- Jeringas desechables de 10 ml (Laboratorio Becton Dickinson, España).
- Solución de povidona yodada.
- Alcohol isopropílico al 90%.
- Algodón.



Figura 3.1. Registrador de datos (arriba) y acelerómetro (abajo).



Figura 3.2. Ordenador y software Equimetrix-Centaure 3D®

➤ **Material farmacológico:**

- Acepromacina maleato 5 mg/ml (Equipromacina® 5 mg/ml solución inyectable, Labiana Life Sciences S.A., Barcelona, España). Frascos de 100 ml.
- Hidrocloruro de morfina (Morfina Braun® 20 mg/ml solución inyectable, B. Braun Medical, S.A., Barcelona, España). Ampollas de 2 ml.
- Solución salina fisiológica al 0,9% de 100 ml (B/BRAUN Medical S.A., Madrid, España).

## 3.2. MÉTODOS

### ➤ Tratamientos experimentales:

Cada caballo actuó como su propio control y, además, a cada uno de ellos se le administró cuatro tratamientos diferentes por vía intravenosa (IV):

- **Solución Salina Fisiológica** (NaCl al 0,9%): se administró un volumen de 10 ml/animal (Tratamiento Control).
- **Morfina** a una dosis de 0,2 mg/kg diluida en solución salina fisiológica hasta un volumen total de 10 ml.
- **Acepromacina** a una dosis de 0,02 mg/kg diluida en solución salina fisiológica hasta un volumen total de 10 ml.
- **Combinación de morfina** (0,2 mg/kg) y **acepromacina** (0,02 mg/kg) diluidas en solución salina fisiológica hasta un volumen total de 10 ml.

Para la elección de la dosis a utilizar de morfina se tomó como referencia el capítulo de Tranquilizantes escrito por Sumano (2006) y el trabajo realizado por Sánchez y col. (2014). Para la dosis de acepromacina, la referencia utilizada fue el trabajo realizado por López-San Román y col. (2015).

Los cuatro fármacos fueron administrados a cada caballo del estudio con un periodo de, al menos, una semana de intervalo entre cada tratamiento hasta que todos los caballos fueron sometidos a todos ellos. El orden de los tratamientos fue aleatorio.

### ➤ Condiciones experimentales:

El estudio fue controlado, prospectivo, cruzado, ciego y con asignación aleatoria de los animales y los tratamientos. El investigador encargado de administrar los fármacos y evaluar los diferentes parámetros incluidos en el diseño experimental, desconocía el tipo de fármaco administrado en cada ocasión.

Antes de comenzar el estudio, se evaluó a los animales al paso y se les acostumbró tanto al ambiente como a las condiciones experimentales que se iban a utilizar posteriormente durante todas las evaluaciones. Dichas condiciones incluían los movimientos al paso en línea recta, las características de la pista y las características de la sala de exploración y del potro de contención.

### ➤ Obtención de datos:

Este experimento se llevó a cabo mediante la utilización del sistema acelerométrico tridimensional ya descrito. Cada prueba experimental se realizó en un ambiente silencioso y comenzó con la obtención del peso vivo del caballo mediante la utilización de una balanza electrónica y, posteriormente, se les hizo entrar en un potro de

contención para poder proceder con la colocación de todo el equipo. Tanto la balanza electrónica como el potro de contención se encontraban ubicados en una de las salas de exploración del Área de Grandes Animales del Hospital Clínico Veterinario Complutense.

Una vez dentro del potro de contención, se colocó la correa con el dispositivo registrador de datos (grabador) del transductor acelerométrico tridimensional (Equimetrix®) en la zona correspondiente al perímetro torácico (comprendido entre la cruz y el esternón del animal). Seguidamente, se fijó el sensor del acelerómetro (formado por los tres acelerómetros ortogonales) a la piel de la línea media de la región sacra con cinta adhesiva de doble cara y se conectó al registrador de datos. La colocación de todas las piezas del acelerómetro fue realizada siempre por el mismo investigador (Figura 3.3).



**Figura 3.3. Ubicación del grabador de datos (cincha) y del acelerómetro (región sacra).**

Antes de la administración de cada tratamiento, los caballos se llevaron al paso y de la mano derecha, de una manera cómoda para él y a su velocidad y ritmo. El recorrido tenía una longitud de 50 metros en línea recta que se recorría dos veces y siempre en la misma dirección y sobre una pista de hormigón cubierta con una gruesa capa de goma de 2 cm de espesor plana y sin obstáculos.

Para realizar la correcta administración del fármaco, en el minuto cero, se colocó un catéter intravenoso de calibre 16G x 2" de manera estéril en la vena yugular izquierda del animal, a través del cual se le inyectaba una de los cuatro tratamientos.

El análisis acelerométrico se inició en el minuto -10 (correspondiente al tiempo previo a la administración de cada tratamiento), en el cual se realizó un recorrido al paso y en la distancia mencionada (50 metros), repitiéndose tres veces con el fin de obtener datos acelerométricos basales de cada prueba.

Posteriormente, las grabaciones se repitieron cada cinco minutos durante los primeros veinte minutos post-administración (minutos 5, 10, 15, 20) y, a partir de ahí, cada diez minutos hasta completar las tres horas (minutos 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170 y 180) post-administración.

Después de cada prueba experimental, los valores registrados en el grabador se transfirieron varias veces al ordenador portátil para su posterior análisis. La primera vez se realizó en los valores basales, la segunda a los 20 minutos tras la inyección del fármaco y, por último, a la finalización del análisis acelerométrico (180 minutos).

En total se realizaron veintiún registros acelerométricos de cada caballo y de cada tratamiento durante un total de 3 horas y 10 minutos en cada prueba experimental. Cada tiempo incluyó una evaluación acelerométrica (análisis cinético) y de sedación.

La evaluación de la sedación se llevó a cabo en cada tiempo y antes de cada análisis acelerométrico. Cada valor obtenido fue anotado en una hoja de recolección de datos diseñada para tal fin, correspondiendo a cada estudio una hoja individual por cada caballo y cada fármaco.

#### ➤ **Parámetros acelerométricos y de sedación:**

Cabe mencionar que en otros estudios ya se han descrito tanto la validación como la reproducibilidad de las medidas acelerométricas del acelerómetro triaxial (Barrey y col., 1995; Auvinet y col., 2002; Leleu y col., 2002; Leleu y col., 2004; López-San Román y col., 2012). Igualmente, también se han estudiado e incluido previamente las variables estudiadas en este trabajo (Barrey y col., 1994; Barrey y col., 1995; Narrey y col., 2001; Leleu y col., 2002; Leleu y col., 2005; Barthélémy y col., 2009; Matsuura y col., 2013) que se describen a continuación:

- **Parámetros cinemáticos:**

- ✓ **Velocidad (V):** expresada en metros por segundo (m/s). Para calcular esta variable, se utilizó el tiempo transcurrido desde el inicio hasta el final del recorrido, obtenido a través del dispositivo registrador. Este grabador comienza a cronometrar el tiempo cuando se enciende, y termina cuando se pone en modo de espera (al completar los 50 metros de recorrido). Posteriormente, este tiempo se utilizó en el cálculo de la velocidad empleada por el animal en cada recorrido.

- ✓ Frecuencia del tranco (FT): expresada en ciclos por segundo (ciclos/s) o en hercios (Hz). Hace referencia al número de ciclos de la marcha que se realizan en un segundo. Puesto que el paso es una marcha de cuatro tiempos, esta variable se calcula como un cuarto de la frecuencia fundamental (derivada de la señal de aceleración dorso-ventral mediante la Transformada Rápida de Fourier).
  - ✓ Longitud del tranco (LT): es la distancia media entre dos huellas sucesivas del mismo pie o casco. Expresada en metros (m), se calculó también mediante el software, dividiendo la velocidad entre la frecuencia del tranco.
  - ✓ Desplazamiento dorso-ventral (DDV): medido en centímetros (cm). Se refiere a la amplitud de desplazamiento a lo largo del eje dorso-ventral. Se calculó mediante la doble integración de la aceleración.
- **Parámetros de coordinación:**
    - ✓ Regularidad del tranco (REG): este parámetro no tiene unidad de medida. Evalúa la similaridad de los patrones de aceleración dorso-ventrales en trancos sucesivos. Se obtiene mediante la suma de los coeficientes de correlación C1 y C2 que expresan la correlación entre las aceleraciones de cada paso y entre las aceleraciones correspondientes a la misma medida en pasos sucesivos, respectivamente. La similitud en la forma de las curvas incluye la amplitud de la aceleración y la duración, por lo que, cuanto mayor sea la similitud de las curvas, mayor será la regularidad. Para obtener una escala lineal de la regularidad del paso, se multiplicó la suma de los coeficientes C1 y C2 por 100 y el resultado fue normalizado por una transformada Z.
- **Parámetros energéticos:**
    - ✓ Potencia dorso-ventral (PDV): medida en Watios por kilogramo (W/kg), representa la potencia mecánica media del movimiento a lo largo del eje dorso-ventral, es decir, la cantidad de desaceleración y aceleración a lo largo del eje dorso-ventral. Esta variable también se calculó a través de la Transformada Rápida de Fourier.
    - ✓ Potencia de propulsión (PP): medida en Watios por kilogramo (W/kg), representa la potencia mecánica media del movimiento a lo largo del eje longitudinal, craneocaudal o antero-posterior, es decir, la cantidad de desaceleración y aceleración a lo largo del eje longitudinal. Esta variable también se calculó a través de la Transformada Rápida de Fourier.

- ✓ Potencia medio-lateral (PML): medida en Watios por kilogramo (W/kg), representa la potencia mecánica media del movimiento a lo largo del eje medio-lateral, es decir, la cantidad de desaceleración y aceleración a lo largo del eje lateral. Esta variable también se calculó a través de la Transformada Rápida de Fourier.
  - ✓ Potencia total (PT): medida en Watios por kilogramo (W/kg), es la suma de las tres potencias calculadas en cada eje (dorso-ventral, longitudinal y medio-lateral), como la integral del espectro de potencia obtenida por la Transformada Rápida de Fourier de la señal de aceleración.
  - ✓ Fuerza de aceleración (FA): expresada en Newtons por kilogramo (N/kg). Se obtiene mediante la división de la potencia total (PT) entre la velocidad (V) con el fin de evitar la posible desviación en el cálculo de la potencia total por las diferentes velocidades.
  - ✓ Redistribución de los componentes de la potencia total (PDV/PT, PP/PT, PML/PT): representan el porcentaje (%) de cada componente de potencia (PDV, PP y PML) con respecto a la potencia total (PT) en cada caballo, fármaco y tiempo estudiado.
- **Parámetros de sedación:**
    - ✓ Distancia befo-suelo (altura de la cabeza): expresada en centímetros (cm) y medida mediante la utilización de una cinta métrica rígida.
    - ✓ Distancia entre las extremidades anteriores (talones mediales de los cascos): expresada en centímetros (cm) y medida mediante la utilización de una cinta métrica rígida.
    - ✓ Distancia entre las orejas (punta de las orejas): expresada en centímetros (cm) y medida mediante la utilización de una cinta métrica rígida.
- **Procesamiento de los datos obtenidos en el análisis cinético:**
- Con el software Equimetrix-Centaure 3D<sup>®</sup> del acelerómetro se analizaron los datos obtenidos durante el estudio acelerométrico. De cada registro y tiempo se analizaron un total de 21 segundos, los cuales se cogieron del rango comprendido entre el segundo 5 y el segundo 25 (ambos inclusive).

Se decidió descartar los primeros 5 segundos del registro ya que ese lapso de tiempo coincidía con la puesta en marcha de los caballos y el paso era irregular e inestable. Igualmente, también se descartaron los segundos posteriores al segundo 25 ya que al final del trayecto los caballos podían presentar un paso desestabilizado y/o desacelerado que alteraría los resultados de los análisis acelerométricos. Además, se consideró que los 21 segundos incluidos en cada análisis aportaban una cantidad de datos suficiente.

Por otro lado, cabe destacar que los 50 metros en línea recta utilizados como distancia de recorrido en cada prueba experimental fueron adecuados para cada análisis y permitieron eliminar los periodos de paso inestable del principio y del final de cada prueba.

### ➤ **Análisis estadístico:**

Para analizar estadísticamente los datos obtenidos durante el estudio, se utilizó el programa SAS 9.2 para Windows® (SAS, versión 9.2 para Windows®, SAS Institute Inc., Carry, N.C., U.S.A.).

Los datos se agruparon y se resumieron como la media con la desviación estándar ( $\pm$ D.E.), y se expresaron como el porcentaje relativo a los valores basales.

Primero se realizó una estadística descriptiva de las variables cuantitativas (procedimiento DESCRIPTIVE) para describir las muestras: media, desviación estándar, máximo, mínimo, mediana y desviación estándar de la media.

A continuación, se hizo un análisis de varianza (ANOVA) bifactorial en el que se analizó de manera global cada variable (*Drug x Time*) con medidas repetidas en ambos factores con un factor intra-sujeto donde, si se observa interacción significativa entre el fármaco y el tiempo, indica que las medias e los grupos se comportan de manera diferente.

Si se detectaba alguna interacción estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), se hacía también un ANOVA *one-way* de medidas repetidas comparando los grupos en cada momento evaluado y a los valores estadísticamente significativos se les realizaba el test de Duncan para ver la relación entre los grupos de las medias en ese tiempo y ver si son significativos entre ellos.

Finalmente, se realizó un ANOVA *one-way* de medidas repetidas comparando los momentos en cada uno de los grupos, comparando los valores de los diferentes tiempos con el valor basal (-10). Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

---

# **CAPÍTULO 4. RESULTADOS**

---



**T**odos los caballos completaron el estudio y no se excluyó ningún dato del análisis estadístico. No se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre los valores del grupo control en ninguno de los tiempos estudiados.

Los resultados obtenidos para cada parámetro se presentan por separado, pero agrupados de acuerdo a las características de cada uno (parámetros cinemáticos, de coordinación, energéticos y de sedación). Se presentan los valores de todos los parámetros tras la administración de los tratamientos, expresados como el porcentaje de la media con la desviación estándar ( $\% \pm D.E.$ ) en relación a los valores basales, junto con la significación estadística.

## **4.1. PARÁMETROS CINEMÁTICOS**

---

### **➤ VELOCIDAD**

Con respecto a la velocidad, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, porcentualmente, en el minuto 10 post-administración la velocidad incrementó un 0,4%.

La administración conjunta de acepromacina y morfina dio lugar a una reducción de los valores basales desde el minuto 5 del estudio hasta el 90, produciéndose el mayor descenso de la velocidad durante los minutos 20 y 30 post-inyección (91,5%). Por otro lado, y con respecto al grupo control, esta asociación hizo disminuir la velocidad de manera significativa ( $p < 0,05$ ) desde el minuto 10 hasta el 40. Además, también se observaron diferencias significativas ( $p = 0,0008$ ) en el minuto 10 con respecto al grupo morfina.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción importante entre los valores basales y los obtenidos en todos los tiempos posteriores del estudio (desde los 5 hasta los 180 minutos), siendo el mayor descenso de la velocidad el producido en el minuto 30 post-inyección (85,7%). Con respecto a los grupos morfina y control la velocidad disminuyó significativamente ( $p < 0,05$ ) desde el minuto 5 y el 10, respectivamente, observándose este efecto hasta el minuto 140 en ambos casos. Y, finalmente, en el minuto 40 se observaron diferencias significativas ( $p = 0,0004$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina, y luego entre los minutos 90 y 110.

A partir del minuto 150 no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) entre los grupos de estudio.

En términos de porcentaje, el mayor descenso de la velocidad lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 30 (14,3%), seguido del grupo de acepromacina + morfina (8,5%) y morfina (2%).

Tabla 4.1. Variación del parámetro velocidad desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina).

Tiempo	Velocidad			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
5	98,0 ± 1,9	90,6 ± 5,5 <sup>*m</sup>	98,1 ± 4,5	94,6 ± 2,8 <sup>*</sup>
10	97,7 ± 3,9	89,1 ± 5,2 <sup>*cm</sup>	<b>100,4 ± 3,9</b>	91,7 ± 2,2 <sup>*cm</sup>
15	100,1 ± 5,0	87,6 ± 4,0 <sup>*cm</sup>	<b>96,0 ± 6,6</b>	91,6 ± 3,2 <sup>*c</sup>
20	101,7 ± 5,3	86,8 ± 5,1 <sup>*cm</sup>	96,3 ± 5,4	<b>91,5 ± 4,4<sup>*c</sup></b>
30	102,8 ± 6,9	<b>85,7 ± 6,9<sup>*cm</sup></b>	98,0 ± 1,9	<b>91,5 ± 4,4<sup>*c</sup></b>
40	101,2 ± 3,6	86,1 ± 5,8 <sup>*cm+</sup>	97,1 ± 3,0	93,6 ± 4,7 <sup>*c</sup>
50	99,6 ± 4,8	87,3 ± 3,5 <sup>*cm</sup>	97,9 ± 4,7	92,9 ± 6,6 <sup>*</sup>
60	98,5 ± 4,5	89,1 ± 4,1 <sup>*cm</sup>	98,3 ± 6,0	93,6 ± 6,3 <sup>*</sup>
70	97,8 ± 3,1	88,8 ± 6,0 <sup>*cm</sup>	99,0 ± 5,4	92,8 ± 4,3 <sup>*</sup>
80	99,4 ± 4,6	90,4 ± 4,3 <sup>*cm</sup>	97,2 ± 4,5	94,3 ± 5,6 <sup>*</sup>
90	99,1 ± 4,0	88,6 ± 3,9 <sup>*cm+</sup>	97,5 ± 3,3	94,6 ± 3,8 <sup>*</sup>
100	96,6 ± 2,0	87,4 ± 6,2 <sup>*cm+</sup>	97,5 ± 3,7	95,3 ± 3,5
110	96,2 ± 2,1	89,1 ± 5,1 <sup>*cm+</sup>	98,2 ± 4,2	95,7 ± 5,3
120	97,7 ± 3,8	91,3 ± 3,6 <sup>*cm</sup>	98,7 ± 4,7	96,0 ± 5,1
130	99,7 ± 5,0	90,9 ± 4,8 <sup>*cm</sup>	99,7 ± 4,6	95,5 ± 5,6
140	97,6 ± 2,9	91,3 ± 2,7 <sup>*cm</sup>	99,1 ± 4,9	95,5 ± 3,4
150	97,1 ± 1,9	92,8 ± 3,1 <sup>*</sup>	98,5 ± 4,4	96,4 ± 7,2
160	97,8 ± 4,4	93,7 ± 5,5 <sup>*</sup>	97,8 ± 4,2	95,6 ± 4,3
170	98,2 ± 5,2	94,0 ± 5,1 <sup>*</sup>	98,0 ± 2,1	96,6 ± 3,5
180	102,2 ± 5,7	93,9 ± 4,1 <sup>*</sup>	97,9 ± 4,6	99,6 ± 6,1

\* Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al valor basal (-10 min).  
c Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo control.  
a Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina.  
m Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo morfina.  
+ Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina + morfina.  
En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

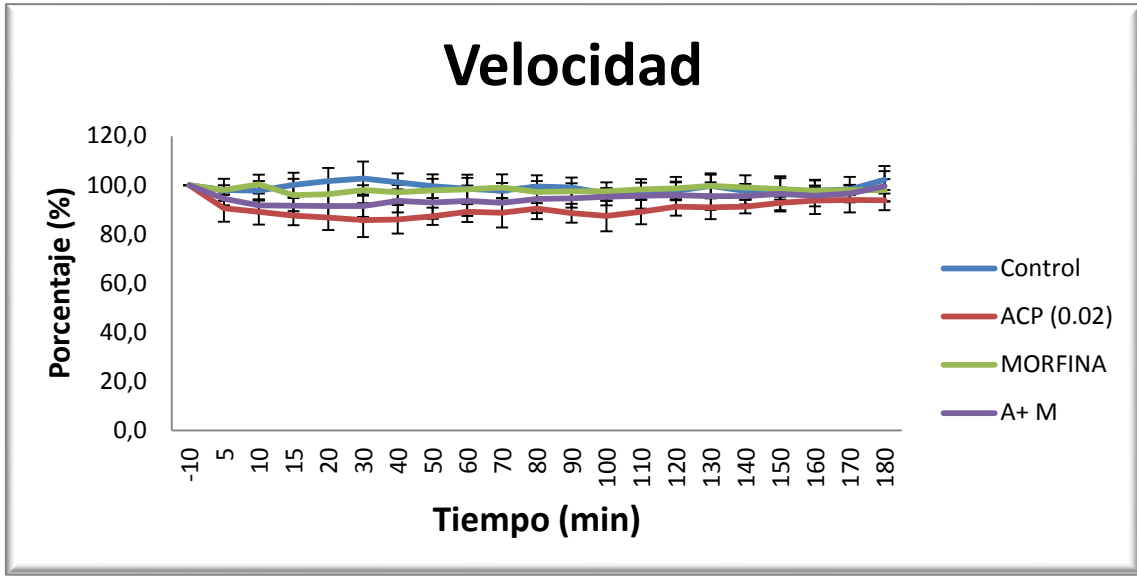


Figura 4.1. Representación gráfica de la variación de la velocidad.

### ➤ FRECUENCIA DEL TRANCO

Con respecto a la frecuencia del tranco, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, sí se observó un aumento significativo de los valores basales en el minuto 10 y, porcentualmente, incrementó la frecuencia del tranco en todos los tiempos estudiados alcanzando un máximo de un 5,5% en el minuto 10.

La administración conjunta de acepromacina y morfina dio lugar a diferencias significativas con respecto al grupo morfina desde el minuto 5 hasta el 80, y luego, en los minutos 110 ( $p=0,0017$ ) y 140 ( $p=0,0007$ ). Por otro lado, con respecto al grupo control, se observó que la frecuencia del tranco disminuyó significativamente en los minutos 30 ( $p<0,001$ ) y 140 ( $p=0,0007$ ).

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción importante entre los valores basales y los obtenidos en todos los tiempos posteriores del estudio (desde los 5 hasta los 180 minutos), observándose el mayor descenso en el minuto 40 post-inyección (90%). Con respecto al grupo control, la frecuencia del tranco disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) desde el minuto 5 hasta el 60, observándose de nuevo este efecto desde el minuto 90 al 100 y, finalmente, en el minuto 140 ( $p=0,0007$ ). En este grupo, también existieron diferencias significativas con respecto al grupo morfina desde el minuto 5 hasta el minuto 110, y luego durante los minutos 130 al 160. Finalmente, desde el minuto 5 hasta el minuto 20 se observaron diferencias significativas con respecto al grupo acepromacina + morfina, observándose también estas diferencias durante los minutos 40 al 50 y, por último, entre los minutos 90 y 110.

En el grupo control, existieron diferencias significativas de los valores de la frecuencia del tranco con respecto al grupo morfina inicialmente en el minuto 20 ( $p=0,0001$ ), luego desde el minuto 40 al 110 y en el minuto 140 ( $p=0,0007$ ).

A partir del minuto 170 no se observaron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) entre los grupos de estudio.

En términos porcentuales, el mayor descenso de la frecuencia del tranco lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 40 (10%) seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (2,9%), mientras que la morfina, por el contrario, la incrementó en un 2,3%.

Tabla 4.2. Variación del parámetro frecuencia del tranco desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Velocidad			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	98,7 $\pm$ 2,0	92,1 $\pm$ 3,4 <sup>*cm+</sup>	103,0 $\pm$ 4,1	97,7 $\pm$ 4,4 <sup>m</sup>
10	99,8 $\pm$ 0,7	91,6 $\pm$ 3,3 <sup>*cm+</sup>	<b>105,5 <math>\pm</math> 3,8*</b>	98,1 $\pm$ 9,4 <sup>m</sup>
15	99,6 $\pm$ 2,9	90,7 $\pm$ 4,1 <sup>*cm+</sup>	103,5 $\pm$ 5,2	95,9 $\pm$ 4,5 <sup>m</sup>
20	99,3 $\pm$ 2,5 <sup>m</sup>	90,7 $\pm$ 4,9 <sup>*cm+</sup>	103,7 $\pm$ 6,5	95,9 $\pm$ 4,3 <sup>m</sup>
30	100,3 $\pm$ 1,8	90,2 $\pm$ 4,2 <sup>*cm</sup>	102,3 $\pm$ 2,6	<b>95,5 <math>\pm</math> 5,6<sup>cm</sup></b>
40	97,5 $\pm$ 2,7 <sup>m</sup>	<b>90,0 <math>\pm</math> 4,5<sup>*cm+</sup></b>	102,3 $\pm$ 3,3	97,1 $\pm$ 5,8 <sup>m</sup>
50	97,8 $\pm$ 1,9 <sup>m</sup>	90,8 $\pm$ 4,6 <sup>*cm+</sup>	103,0 $\pm$ 4,8	96,3 $\pm$ 6,7 <sup>m</sup>
60	97,7 $\pm$ 2,9 <sup>m</sup>	92,7 $\pm$ 4,6 <sup>*cm</sup>	103,5 $\pm$ 5,1	96,4 $\pm$ 4,3 <sup>m</sup>
70	97,5 $\pm$ 2,5 <sup>m</sup>	92,7 $\pm$ 4,4 <sup>*m</sup>	104,2 $\pm$ 4,1	96,0 $\pm$ 5,8 <sup>m</sup>
80	97,2 $\pm$ 2,8 <sup>m</sup>	93,2 $\pm$ 4,4 <sup>*m</sup>	102,7 $\pm$ 4,1	97,4 $\pm$ 4,9 <sup>m</sup>
90	96,5 $\pm$ 2,2 <sup>m</sup>	92,0 $\pm$ 4,0 <sup>*cm+</sup>	100,9 $\pm$ 3,0	98,0 $\pm$ 4,9
100	97,0 $\pm$ 1,7 <sup>m</sup>	91,6 $\pm$ 4,4 <sup>*cm+</sup>	101,0 $\pm$ 3,2	98,3 $\pm$ 5,9
110	96,5 $\pm$ 1,5 <sup>m</sup>	92,6 $\pm$ 4,6 <sup>*m+</sup>	102,8 $\pm$ 4,3	97,3 $\pm$ 5,8 <sup>m</sup>
120	95,9 $\pm$ 2,6	94,0 $\pm$ 3,8*	100,7 $\pm$ 5,0	97,7 $\pm$ 5,4
130	98,0 $\pm$ 2,0	93,7 $\pm$ 4,8 <sup>*m</sup>	102,2 $\pm$ 4,9	98,2 $\pm$ 6,6
140	97,0 $\pm$ 2,0 <sup>m</sup>	93,5 $\pm$ 4,2 <sup>*cm</sup>	102,1 $\pm$ 4,7	96,9 $\pm$ 4,8 <sup>cm</sup>
150	98,6 $\pm$ 2,0	94,4 $\pm$ 3,5 <sup>*m</sup>	101,8 $\pm$ 5,0	98,0 $\pm$ 7,1
160	97,2 $\pm$ 2,8	95,0 $\pm$ 3,4 <sup>*m</sup>	100,8 $\pm$ 4,3	97,0 $\pm$ 4,0
170	95,4 $\pm$ 3,8*	94,9 $\pm$ 4,3*	100,8 $\pm$ 4,1	98,1 $\pm$ 4,5
180	98,0 $\pm$ 3,0	95,5 $\pm$ 4,4*	101,2 $\pm$ 5,0	100,2 $\pm$ 7,1

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

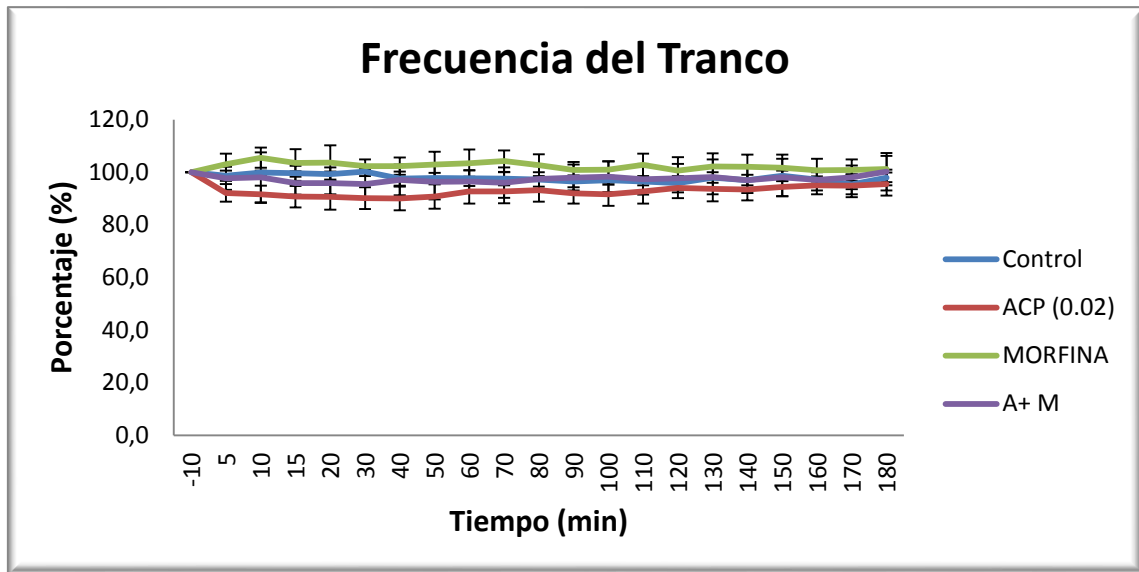


Figura 4.2. Representación gráfica de la variación de la frecuencia del tranco.

### ➤ LONGITUD DEL TRANCO

Con respecto a la longitud del tranco, tras la administración de morfina, se observó una reducción significativa de los valores basales desde el minuto 5 al 80 y, posteriormente, en el minuto 110, observándose el mayor descenso en el minuto 15 post-inyección (92,8%). También se observaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control inicialmente en el minuto 20 ( $p = 0,0087$ ), continuó durante los minutos 40 al 50, se retomó entre los minutos 80 al 90, luego en el 110 ( $p = 0,0434$ ), 130 ( $p = 0,0443$ ) y, finalmente, se volvió a observar un descenso significativo durante los minutos 170 al 180. Sin embargo, la administración de morfina no supuso diferencias significativas con respecto al resto de los grupos farmacológicos estudiados.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, también redujo de manera significativa los valores basales desde el minuto 10 hasta el 30 y, al igual que con la administración de morfina sola, el mayor descenso tuvo lugar en el minuto 15 (92,8%). Con respecto al grupo control, la longitud del tranco también se vio disminuida ( $p < 0,05$ ) en diferentes tramos de tiempo muy similares a los que se obtuvieron tras la administración de morfina. Es decir, primero ocurrió en el minuto 20 ( $p = 0,0087$ ), continuó durante los minutos 40 al 50, se retomó entre los minutos 80 al 90, luego en el 130 ( $p = 0,0443$ ) y, finalmente, se volvió a observar un descenso significativo durante los minutos 170 al 180. La administración de acepromacina + morfina no supuso diferencias significativas con respecto al resto de los grupos farmacológicos estudiados.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de los valores basales durante los minutos 20 al 40, y luego en los minutos 70 y 100, observándose el mayor descenso en el minuto 30 post-inyección (95,04%). De manera idéntica a lo observado en el grupo morfina, la longitud del tranco disminuyó significativamente ( $p < 0,05$ ) en diferentes tramos de tiempo con respecto al grupo control. Este efecto se observó primero en el minuto 20 ( $p = 0,0087$ ), continuó durante los minutos 40 al 50, se retomó entre los minutos 80 al 90, luego en el 110 ( $p = 0,0434$ ), 130 ( $p = 0,0443$ ) y, finalmente, se volvió a observar un descenso significativo durante los minutos 170 al 180.

No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos farmacológicos estudiados (morfina, acepromacina + morfina y acepromacina).

Porcentualmente, tanto la morfina como su administración conjunta con acepromacina disminuyeron la longitud del tranco un 7,2% en el minuto 15, seguido de la acepromacina que lo hizo un 3,24%. Posteriormente, en el minuto 30, la acepromacina mostró una disminución mayor de los valores (4,96%) con respecto a los grupos acepromacina + morfina (4,6%) y morfina (4,1%).

Tabla 4.3. Variación del parámetro longitud del tranco desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada.

Tiempo	Velocidad			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
5	99,3 ± 2,3	98,39 ± 3,91	95,3 ± 3,0*	96,8 ± 3,1
10	97,9 ± 3,8	97,31 ± 4,03	95,2 ± 1,4*	95,2 ± 4,2*
15	100,6 ± 4,6	96,76 ± 4,42	<b>92,8 ± 6,4*</b>	<b>92,8 ± 1,7*</b>
20	102,5 ± 4,2	95,80 ± 2,30* <sup>c</sup>	93,1 ± 6,0* <sup>c</sup>	95,5 ± 2,7* <sup>c</sup>
30	102,5 ± 6,8	<b>95,04 ± 3,68*</b>	95,9 ± 3,3*	95,4 ± 2,0*
40	103,8 ± 4,0	95,57 ± 2,65* <sup>c</sup>	95,0 ± 3,3* <sup>c</sup>	95,8 ± 2,2 <sup>c</sup>
50	101,9 ± 4,9	96,28 ± 2,37 <sup>c</sup>	95,1 ± 3,9* <sup>c</sup>	96,4 ± 3,6 <sup>c</sup>
60	100,8 ± 3,2	96,23 ± 1,48	95,0 ± 4,3*	97,0 ± 3,9
70	100,2 ± 2,4	95,76 ± 2,24*	95,1 ± 5,0*	96,8 ± 3,6
80	102,3 ± 3,6	97,05 ± 2,71 <sup>c</sup>	94,7 ± 3,2* <sup>c</sup>	96,8 ± 2,4 <sup>c</sup>
90	102,8 ± 3,9	96,40 ± 2,98 <sup>c</sup>	96,7 ± 3,7 <sup>c</sup>	96,6 ± 2,6 <sup>c</sup>
100	99,7 ± 3,3	95,40 ± 3,09*	96,6 ± 3,8	97,1 ± 4,4
110	99,7 ± 3,1	96,17 ± 1,92 <sup>c</sup>	95,6 ± 2,6* <sup>c</sup>	98,4 ± 2,2
120	101,9 ± 3,7	97,17 ± 2,42	98,1 ± 2,8	98,2 ± 1,2
130	101,8 ± 4,9	97,12 ± 1,90 <sup>c</sup>	97,6 ± 1,3 <sup>c</sup>	97,3 ± 3,2 <sup>c</sup>
140	100,8 ± 4,4	97,75 ± 1,84	97,2 ± 2,7	98,6 ± 2,8
150	98,5 ± 2,3	98,42 ± 1,71	96,8 ± 2,8	98,4 ± 2,2
160	100,7 ± 3,6	98,65 ± 2,73	97,1 ± 4,0	98,6 ± 2,9
170	103,3 ± 3,4	99,10 ± 0,90 <sup>c</sup>	97,3 ± 3,4 <sup>c</sup>	98,6 ± 2,8 <sup>c</sup>
180	104,3 ± 3,4	98,32 ± 1,43 <sup>c</sup>	96,8 ± 3,0 <sup>c</sup>	99,4 ± 2,7 <sup>c</sup>

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

<sup>c</sup> Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

<sup>a</sup> Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

<sup>m</sup> Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

<sup>+</sup> Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

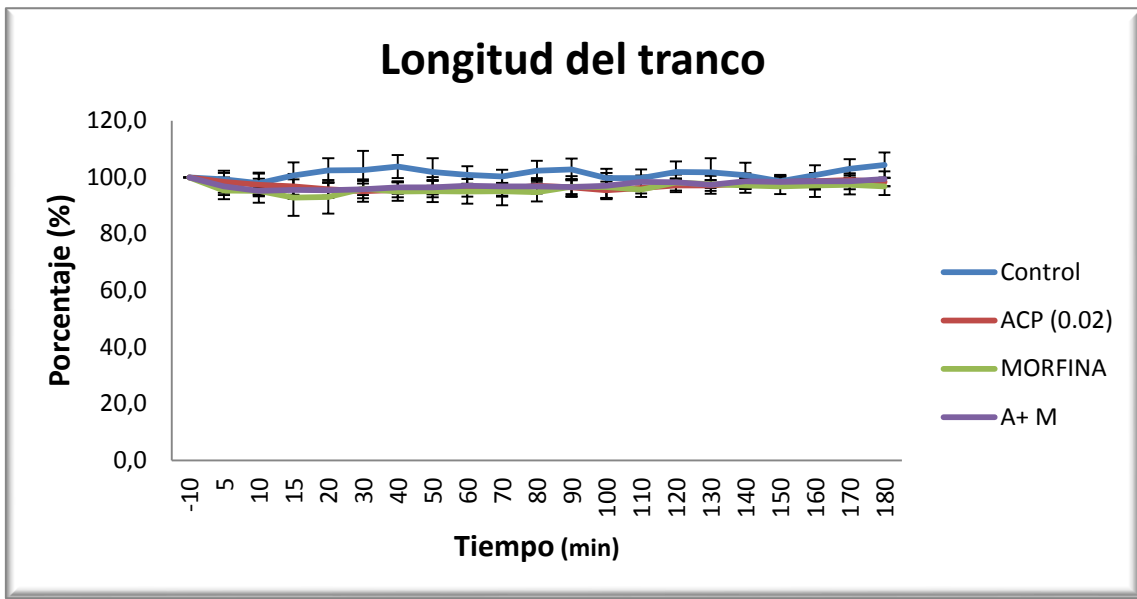


Figura 4.3. Representación gráfica de la variación de la longitud del tranco.

### ➤ DESPLAZAMIENTO DORSO-VENTRAL

En referencia al desplazamiento dorso-ventral, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sólo se observó una diferencia significativa ( $p=0,0007$ ) en el minuto 30 con respecto al grupo control. A nivel de porcentaje, el mayor descenso (91,3%) de este parámetro se produjo también en el minuto 30 post-administración y, aunque en el resto del estudio hubo un descenso del desplazamiento, a los 110 minutos de estudio pudo apreciarse un leve incremento del 0,4%.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, redujo de manera significativa los valores basales desde el minuto 10 hasta el 30 y luego en el minuto 50. Al igual que con la administración de morfina sola, también se observó una diferencia significativa ( $p=0,0007$ ) en el minuto 30 con respecto al grupo control. Sin embargo, esta combinación farmacológica no supuso diferencias significativas con respecto al resto de los grupos farmacológicos estudiados. Porcentualmente, el mayor descenso de este parámetro tuvo lugar en el minuto 10 (82,2%).

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de los valores basales desde el minuto 5 hasta el 150, observándose el mayor descenso en el minuto 30 post-inyección (73,71%). Con respecto al grupo control, se observaron diferencias significativas ( $p<0,05$ ) desde el minuto 15 al 40 y, posteriormente, este efecto volvió a observarse en el minuto 90 ( $p=0,0292$ ). De manera similar, la administración de acepromacina dio lugar a diferencias significativas con respecto al grupo morfina primero en el minuto 15 ( $p=0,0079$ ), luego durante los minutos 30 y 40 para volver a observar este efecto en el minuto 90 ( $p=0,0292$ ). Finalmente, también a los 90 minutos de estudio, pudo apreciarse una diferencia significativa ( $p=0,0292$ ) de los valores de este grupo con respecto al grupo tratado con acepromacina y morfina combinadas.

A nivel de porcentaje, el mayor descenso del desplazamiento dorso-ventral lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 30 (26,29%), seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (17,7%) y de la morfina (8,7%).

Tabla 4.4. Variación del parámetro desplazamiento dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresado en porcentaje (media ± D.E.).

Tiempo	Velocidad			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
5	94,9 ± 7,9	82,48 ± 10,56*	94,0 ± 16,7	91,9 ± 8,7
10	94,2 ± 5,0	80,91 ± 10,75*	96,8 ± 15,7	<b>82,2 ± 8,1*</b>
15	95,8 ± 13,3	73,72 ± 4,25* <sup>cm</sup>	94,4 ± 16,8	83,9 ± 11,6*
20	101,8 ± 16,6	76,06 ± 9,58* <sup>c</sup>	94,0 ± 15,3	84,8 ± 11,5*
30	104,8 ± 10,2	<b>73,71 ± 9,07*<sup>cm</sup></b>	<b>91,3 ± 11,3<sup>c</sup></b>	82,3 ± 12,9* <sup>c</sup>
40	98,7 ± 10,9	75,50 ± 7,41* <sup>cm</sup>	92,2 ± 12,2	89,0 ± 12,2
50	96,7 ± 10,8	80,47 ± 7,22*	92,8 ± 11,4	85,2 ± 14,6*
60	96,7 ± 12,8	84,02 ± 8,27*	95,4 ± 13,9	89,1 ± 12,3
70	94,7 ± 10,0	79,68 ± 11,33*	98,4 ± 19,1	87,4 ± 15,5
80	92,9 ± 9,7	80,75 ± 15,04*	91,7 ± 13,9	90,3 ± 13,5
90	93,5 ± 6,7	79,56 ± 6,92* <sup>cm+</sup>	92,5 ± 10,3	90,2 ± 11,9
100	92,3 ± 7,6	78,88 ± 11,75*	92,9 ± 13,5	90,9 ± 12,6
110	88,6 ± 5,7	81,14 ± 10,53*	<b>100,4 ± 13,1</b>	90,0 ± 13,6
120	85,3 ± 8,6	84,21 ± 9,34*	92,8 ± 9,1	89,1 ± 14,3
130	94,5 ± 7,5	86,01 ± 11,93*	97,9 ± 11,9	89,9 ± 14,6
140	93,0 ± 9,5	86,89 ± 4,59*	99,1 ± 11,5	88,9 ± 13,6
150	93,7 ± 7,9	87,57 ± 5,26*	93,5 ± 10,5	92,6 ± 18,3
160	91,0 ± 9,8	91,49 ± 11,37	93,0 ± 13,5	90,5 ± 13,2
170	86,2 ± 12,6	89,33 ± 11,44	93,3 ± 12,8	92,1 ± 13,3
180	96,2 ± 11,1	90,64 ± 8,80	92,0 ± 11,1	94,7 ± 19,0

\* Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

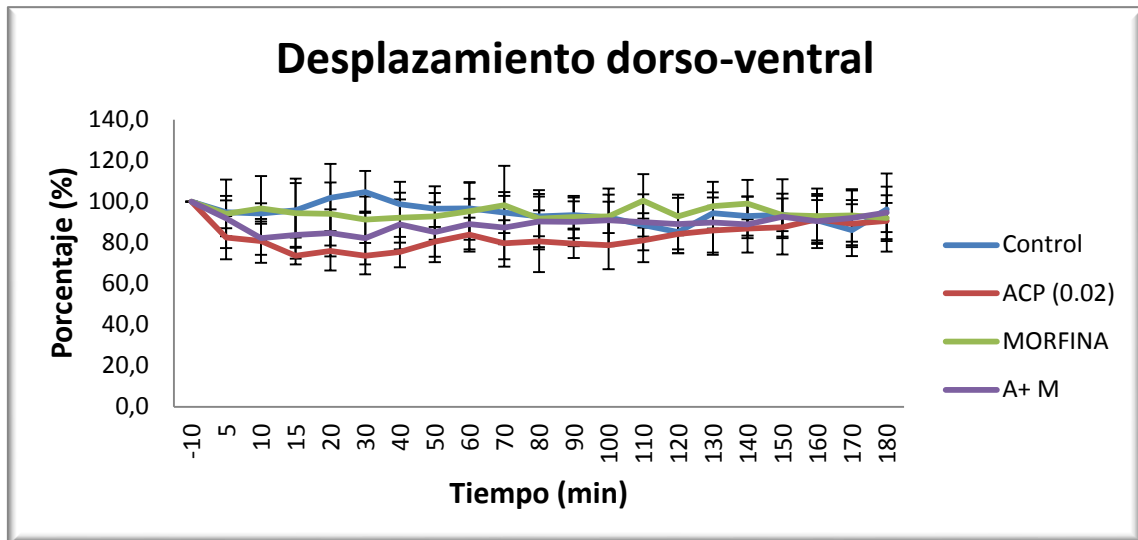


Figura 4.4. Representación gráfica de la variación del desplazamiento dorso-ventral.

## 4.2. PARÁMETROS DE COORDINACIÓN

---

### ➤ REGULARIDAD

No se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto a la regularidad del tranco, es decir, no hubo alteración significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.5. Variación del parámetro regularidad desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Regularidad			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	94,4 $\pm$ 7,9	85,9 $\pm$ 6,2	92,6 $\pm$ 15,6	93,3 $\pm$ 10,7
10	100,9 $\pm$ 10,3	86,9 $\pm$ 12,8	98,0 $\pm$ 19,1	88,1 $\pm$ 9,2
15	96,9 $\pm$ 12,5	82,6 $\pm$ 9,0	94,6 $\pm$ 18,9	93,6 $\pm$ 14,8
20	101,9 $\pm$ 6,6	87,5 $\pm$ 11,2	98,3 $\pm$ 16,1	94,9 $\pm$ 17,5
30	98,1 $\pm$ 11,1	82,6 $\pm$ 13,9	94,1 $\pm$ 5,5	95,7 $\pm$ 10,7
40	98,1 $\pm$ 10,0	89,3 $\pm$ 6,8	100,2 $\pm$ 12,5	96,3 $\pm$ 13,1
50	95,0 $\pm$ 15,5	80,6 $\pm$ 11,7	98,0 $\pm$ 6,7	94,6 $\pm$ 13,5
60	94,7 $\pm$ 7,9	90,5 $\pm$ 10,2	100,1 $\pm$ 11,4	87,2 $\pm$ 21,8
70	96,5 $\pm$ 7,5	87,0 $\pm$ 10,9	97,9 $\pm$ 8,3	95,2 $\pm$ 14,0
80	95,2 $\pm$ 13,6	91,5 $\pm$ 10,5	98,5 $\pm$ 11,2	92,9 $\pm$ 21,6
90	99,1 $\pm$ 5,3	90,6 $\pm$ 13,4	107,0 $\pm$ 11,7	98,5 $\pm$ 23,5
100	92,5 $\pm$ 8,7	90,3 $\pm$ 11,6	102,9 $\pm$ 11,1	100,2 $\pm$ 20,6
110	96,5 $\pm$ 6,1	83,3 $\pm$ 13,8	95,1 $\pm$ 12,8	102,0 $\pm$ 14,5
120	90,1 $\pm$ 15,6	88,6 $\pm$ 7,8	99,0 $\pm$ 5,8	97,9 $\pm$ 14,7
130	95,8 $\pm$ 8,8	90,7 $\pm$ 6,0	102,9 $\pm$ 10,9	100,8 $\pm$ 13,2
140	93,8 $\pm$ 8,9	87,6 $\pm$ 6,8	101,3 $\pm$ 12,0	98,3 $\pm$ 9,1
150	96,8 $\pm$ 6,9	89,2 $\pm$ 7,6	96,5 $\pm$ 8,1	101,7 $\pm$ 11,2
160	97,2 $\pm$ 16,6	91,6 $\pm$ 13,5	93,8 $\pm$ 11,5	100,6 $\pm$ 9,0
170	95,6 $\pm$ 9,2	90,8 $\pm$ 10,7	98,3 $\pm$ 16,7	102,2 $\pm$ 13,4
180	104,8 $\pm$ 8,1	94,9 $\pm$ 10,2	99,9 $\pm$ 10,9	103,1 $\pm$ 13,2

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

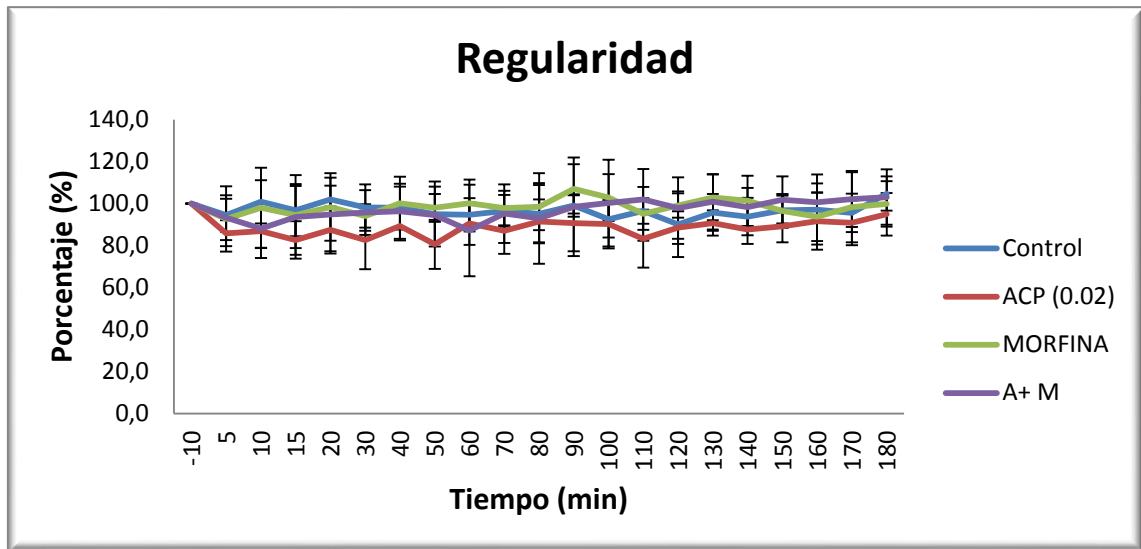


Figura 4.5. Representación gráfica de la variación de la regularidad.

### 4.3. PARÁMETROS ENERGÉTICOS

#### ➤ POTENCIA DORSO-VENTRAL

Con respecto a la potencia dorso-ventral, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, porcentualmente, durante los primeros 20 minutos y en diferentes momentos posteriores del estudio, la morfina aumentó el valor de este parámetro llegando hasta un incremento del 18,6% en el minuto 10 post-administración.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a una reducción significativa de los valores basales en los minutos 10 y 30, siendo en el minuto 10 cuando se produjo el mayor descenso (67,5%). En el minuto 30, la potencia dorso-ventral también disminuyó significativamente ( $p=0,0029$ ) con la respecto al grupo control, y desde el minuto 10 hasta el 15 se observaron diferencias significativas con respecto al grupo morfina, observándose de nuevo este efecto en el minuto 140 ( $p=0,0119$ ).

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de los valores basales en todos los tiempos posteriores del estudio (desde los 5 hasta los 180 minutos). El mayor descenso (50%) se produjo en el minuto 40 post-inyección. Con respecto al grupo control, la potencia dorso-ventral disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) desde el minuto 10 hasta el 50, observándose de nuevo este efecto en el minuto 90 ( $p=0,0228$ ). Desde el minuto 10 hasta el minuto 50 se observaron diferencias significativas en este grupo con respecto al grupo morfina y, posteriormente, el efecto apareció de nuevo durante los minutos 90 al 110 y luego en el minuto 140 ( $p=0,0119$ ). Por otro lado, en los minutos 40 y 90 se observaron diferencias significativas ( $p=0,0127$  y  $p=0,0228$ , respectivamente) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En el grupo control existió una diferencia significativa puntual de los valores de la potencia dorso-ventral con respecto al grupo morfina en el minuto 140 ( $p=0,0119$ ).

A partir del minuto 150 no se observaron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) entre los grupos de estudio.

En términos de porcentaje, el mayor descenso de la potencia dorso-ventral lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 40 (50%) seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (20,2%) y de la morfina (5,3%).

Tabla 4.6. Variación del parámetro potencia dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Potencia Dorso-Ventral			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	90,0 $\pm$ 6,5	59,6 $\pm$ 11,5*	103,2 $\pm$ 44,7	84,1 $\pm$ 22,1
10	90,8 $\pm$ 12,1	57,4 $\pm$ 14,5* <sup>cm</sup>	<b>118,6 <math>\pm</math> 39,5</b>	<b>67,5 <math>\pm</math> 17,1*<sup>m</sup></b>
15	94,9 $\pm$ 26,3	51,9 $\pm$ 11,0* <sup>cm</sup>	107,9 $\pm$ 42,4	72,6 $\pm$ 25,1 <sup>m</sup>
20	106,6 $\pm$ 42,4	50,9 $\pm$ 13,5* <sup>cm</sup>	104,1 $\pm$ 28,7	74,8 $\pm$ 18,3
30	102,3 $\pm$ 13,2	52,5 $\pm$ 16,2* <sup>cm</sup>	95,6 $\pm$ 26,5	70,0 $\pm$ 24,3* <sup>c</sup>
40	93,1 $\pm$ 15,8	<b>50,0 <math>\pm</math> 12,4*<sup>cm+</sup></b>	94,7 $\pm$ 26,4	79,8 $\pm$ 30,8
50	91,6 $\pm$ 18,2	56,1 $\pm$ 17,0* <sup>cm</sup>	98,3 $\pm$ 27,0	72,7 $\pm$ 31,0
60	92,4 $\pm$ 22,6	63,7 $\pm$ 18,6*	107,4 $\pm$ 32,9	76,8 $\pm$ 20,5
70	85,4 $\pm$ 15,8	58,4 $\pm$ 17,6*	113,1 $\pm$ 51,3	78,6 $\pm$ 35,3
80	88,6 $\pm$ 14,7	61,7 $\pm$ 20,0*	97,4 $\pm$ 32,6	85,6 $\pm$ 29,2
90	82,3 $\pm$ 11,1	55,9 $\pm$ 11,7* <sup>cm+</sup>	95,7 $\pm$ 29,3	85,9 $\pm$ 27,2
100	81,6 $\pm$ 11,0	56,6 $\pm$ 15,2* <sup>m</sup>	95,7 $\pm$ 30,9	80,4 $\pm$ 25,1
110	76,8 $\pm$ 13,5	61,3 $\pm$ 19,4* <sup>m</sup>	105,8 $\pm$ 29,3	82,7 $\pm$ 28,4
120	71,4 $\pm$ 15,3	63,7 $\pm$ 13,2*	94,3 $\pm$ 19,2	82,9 $\pm$ 27,6
130	86,7 $\pm$ 12,8	67,6 $\pm$ 19,9*	105,1 $\pm$ 24,2	80,3 $\pm$ 28,5
140	81,8 $\pm$ 14,5 <sup>m</sup>	67,1 $\pm$ 11,5* <sup>m</sup>	106,3 $\pm$ 27,1	74,4 $\pm$ 22,8 <sup>m</sup>
150	86,0 $\pm$ 14,6	69,1 $\pm$ 8,4*	98,4 $\pm$ 23,3	85,2 $\pm$ 36,2
160	82,1 $\pm$ 15,6	73,9 $\pm$ 18,6*	92,7 $\pm$ 20,8	78,8 $\pm$ 24,8
170	76,0 $\pm$ 19,2	75,2 $\pm$ 17,9*	92,7 $\pm$ 22,3	82,9 $\pm$ 26,7
180	92,7 $\pm$ 25,4	75,5 $\pm$ 15,3*	<b>92,1 <math>\pm</math> 27,4</b>	95,4 $\pm$ 43,5

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

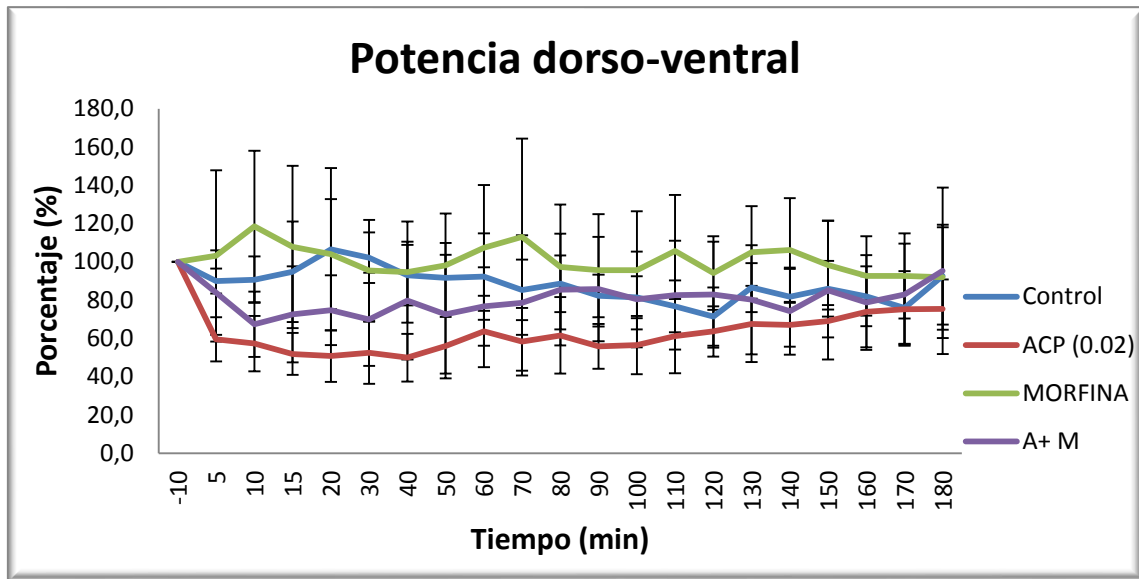


Figura 4.6. Representación gráfica de la variación de la potencia dorso-ventral.

### ➤ POTENCIA DE PROPULSIÓN

Con respecto a la potencia de propulsión, tras la administración de morfina, se observó una reducción de los valores basales en el minuto 5 (en el cual se produjo el mayor descenso: 79,3%) y, posteriormente, entre los minutos 15 y 40. En el minuto 5, también se observó un descenso significativo ( $p=0,0252$ ) con respecto al grupo control, y luego entre los minutos 20 y 30. Sin embargo, la administración de morfina no supuso diferencias significativas con respecto al resto de los grupos farmacológicos estudiados.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a una reducción significativa de los valores basales durante los minutos 10 al 70, siendo en el minuto 30 cuando se produjo el mayor descenso (75,2%). Además, esta potencia disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) con respecto al grupo control desde el minuto 10 hasta el 30. La administración de acepromacina + morfina no supuso diferencias significativas con respecto al resto de los grupos farmacológicos estudiados.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de los valores basales en todos los tiempos posteriores del estudio excepto en los minutos 160 y 180. El mayor descenso (62,9%) se produjo en el minuto 40 post-inyección. Con respecto al grupo control, la potencia de propulsión disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) desde el minuto 5 hasta el 50. Por otro lado, desde el minuto 10 hasta el minuto 15 se observaron diferencias significativas en este grupo con respecto al grupo morfina, observándose de nuevo este efecto durante los minutos 30 al 50. Finalmente, en el minuto 15 se observaron diferencias significativas ( $p=0,0011$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

A partir del minuto 60 no se observaron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) entre los grupos de estudio.

En términos porcentuales, el mayor descenso de la potencia de propulsión lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 40 (37,1%) seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (20,6%), y de la morfina (18,2%).

Tabla 4.7. Variación del parámetro potencia de propulsión desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Potencia de Propulsión			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	96,5 $\pm$ 5,2	70,4 $\pm$ 12,1 <sup>*c</sup>	<b>79,3 <math>\pm</math> 17,6<sup>*c</sup></b>	84,8 $\pm$ 10,2
10	96,4 $\pm$ 8,7	70,3 $\pm$ 7,5 <sup>*cm</sup>	87,0 $\pm$ 18,4	75,5 $\pm$ 10,7 <sup>*c</sup>
15	92,4 $\pm$ 11,9	63,5 $\pm$ 5,8 <sup>*cm+</sup>	83,9 $\pm$ 19,3 <sup>*</sup>	79,1 $\pm$ 17,6 <sup>*c</sup>
20	108,8 $\pm$ 37,0	65,5 $\pm$ 10,7 <sup>*c</sup>	79,6 $\pm$ 19,0 <sup>*c</sup>	78,7 $\pm$ 14,0 <sup>*c</sup>
30	102,8 $\pm$ 11,1	67,3 $\pm$ 11,5 <sup>*cm</sup>	83,5 $\pm$ 12,5 <sup>*c</sup>	<b>75,2 <math>\pm</math> 16,0<sup>*c</sup></b>
40	94,1 $\pm$ 12,8	<b>62,9 <math>\pm</math> 9,4<sup>*cm</sup></b>	81,8 $\pm$ 12,9 <sup>*</sup>	79,4 $\pm$ 18,0 <sup>*</sup>
50	91,4 $\pm$ 12,8	66,4 $\pm$ 9,3 <sup>*cm</sup>	87,0 $\pm$ 14,7	80,8 $\pm$ 18,5 <sup>*</sup>
60	92,7 $\pm$ 10,8	75,7 $\pm$ 15,6 <sup>*</sup>	90,2 $\pm$ 20,0	81,4 $\pm$ 19,2 <sup>*</sup>
70	88,5 $\pm$ 16,4	73,7 $\pm$ 15,2 <sup>*</sup>	90,9 $\pm$ 16,1	80,8 $\pm$ 14,3 <sup>*</sup>
80	90,4 $\pm$ 19,0	76,8 $\pm$ 17,2 <sup>*</sup>	87,9 $\pm$ 16,9	86,7 $\pm$ 20,6
90	86,6 $\pm$ 14,0	71,0 $\pm$ 8,4 <sup>*</sup>	88,2 $\pm$ 9,3	87,2 $\pm$ 18,0
100	88,6 $\pm$ 11,5	71,0 $\pm$ 15,0 <sup>*</sup>	88,9 $\pm$ 12,2	89,8 $\pm$ 20,1
110	83,9 $\pm$ 11,0	72,7 $\pm$ 11,6 <sup>*</sup>	93,5 $\pm$ 17,0	90,7 $\pm$ 21,5
120	85,3 $\pm$ 10,4	77,6 $\pm$ 9,8 <sup>*</sup>	91,7 $\pm$ 14,7	91,5 $\pm$ 22,5
130	90,4 $\pm$ 10,9	82,1 $\pm$ 15,2 <sup>*</sup>	96,1 $\pm$ 15,1	92,5 $\pm$ 22,3
140	87,0 $\pm$ 10,4	82,1 $\pm$ 13,9 <sup>*</sup>	93,4 $\pm$ 18,1	88,6 $\pm$ 21,7
150	92,4 $\pm$ 9,7	81,2 $\pm$ 11,7 <sup>*</sup>	92,7 $\pm$ 16,3	95,2 $\pm$ 27,5
160	93,3 $\pm$ 12,3	86,3 $\pm$ 16,0	88,9 $\pm$ 14,7	92,0 $\pm$ 21,4
170	84,2 $\pm$ 18,0	84,3 $\pm$ 15,7 <sup>*</sup>	90,5 $\pm$ 17,9	93,1 $\pm$ 18,9
180	98,9 $\pm$ 6,6	86,8 $\pm$ 15,2	91,9 $\pm$ 19,8	99,7 $\pm$ 21,1

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

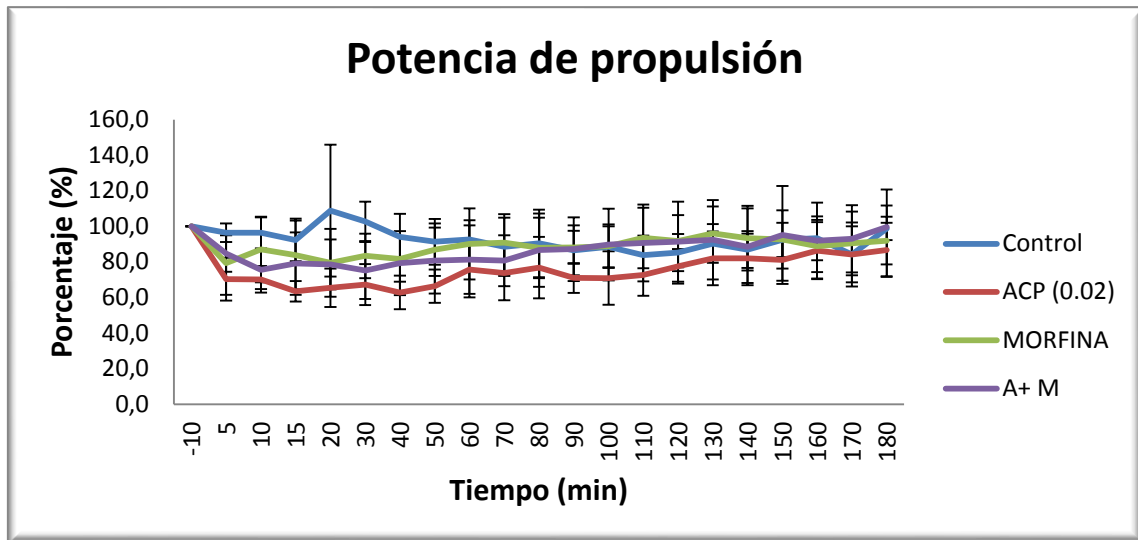


Figura 4.7. Representación gráfica de la variación de la potencia de propulsión.

**➤ POTENCIA MEDIO-LATERAL**

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto a la potencia medio-lateral, es decir, no hubo ninguna modificación significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.8. Variación del parámetro potencia medio-lateral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Potencia Medio-Lateral			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	97,6 $\pm$ 8,0	83,0 $\pm$ 19,8	100,8 $\pm$ 32,8	111,1 $\pm$ 32,8
10	95,2 $\pm$ 19,5	83,9 $\pm$ 18,4	109,9 $\pm$ 36,8	94,4 $\pm$ 13,6
15	93,4 $\pm$ 20,0	83,9 $\pm$ 18,4	100,8 $\pm$ 32,2	93,3 $\pm$ 8,2
20	100,1 $\pm$ 22,3	83,0 $\pm$ 19,8	97,8 $\pm$ 26,0	95,6 $\pm$ 15,2
30	104,0 $\pm$ 10,2	83,9 $\pm$ 18,4	88,7 $\pm$ 11,5	88,9 $\pm$ 13,6
40	97,0 $\pm$ 19,9	83,0 $\pm$ 19,8	100,8 $\pm$ 32,8	92,2 $\pm$ 8,6
50	99,3 $\pm$ 10,9	84,9 $\pm$ 17,3	91,7 $\pm$ 14,2	103,9 $\pm$ 32,7
60	97,0 $\pm$ 19,9	93,5 $\pm$ 14,7	91,7 $\pm$ 14,2	97,2 $\pm$ 22,2
70	97,0 $\pm$ 7,1	85,8 $\pm$ 16,2	100,8 $\pm$ 26,1	94,4 $\pm$ 17,2
80	105,8 $\pm$ 7,4	93,4 $\pm$ 26,8	91,7 $\pm$ 14,2	95,0 $\pm$ 7,8
90	96,0 $\pm$ 8,7	86,8 $\pm$ 15,6	88,7 $\pm$ 11,5	103,3 $\pm$ 24,0
100	93,2 $\pm$ 17,2	87,7 $\pm$ 15,2	88,7 $\pm$ 11,5	108,3 $\pm$ 29,3
110	90,5 $\pm$ 11,9	90,6 $\pm$ 16,4	101,7 $\pm$ 32,2	103,3 $\pm$ 24,0
120	87,8 $\pm$ 13,9	93,6 $\pm$ 6,9	95,8 $\pm$ 11,9	105,0 $\pm$ 31,5
130	102,8 $\pm$ 8,1	90,6 $\pm$ 16,3	104,7 $\pm$ 39,3	103,3 $\pm$ 24,0
140	99,5 $\pm$ 14,4	92,5 $\pm$ 18,4	102,6 $\pm$ 24,6	90,0 $\pm$ 11,5
150	100,2 $\pm$ 9,6	97,6 $\pm$ 20,2	93,5 $\pm$ 12,9	105,0 $\pm$ 16,8
160	99,9 $\pm$ 3,5	99,7 $\pm$ 29,8	100,8 $\pm$ 26,1	92,8 $\pm$ 11,6
170	99,9 $\pm$ 6,3	102,1 $\pm$ 25,6	109,9 $\pm$ 36,8	100,0 $\pm$ 10,5
180	98,9 $\pm$ 8,6	100,6 $\pm$ 28,0	91,3 $\pm$ 10,6	109,4 $\pm$ 29,1

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

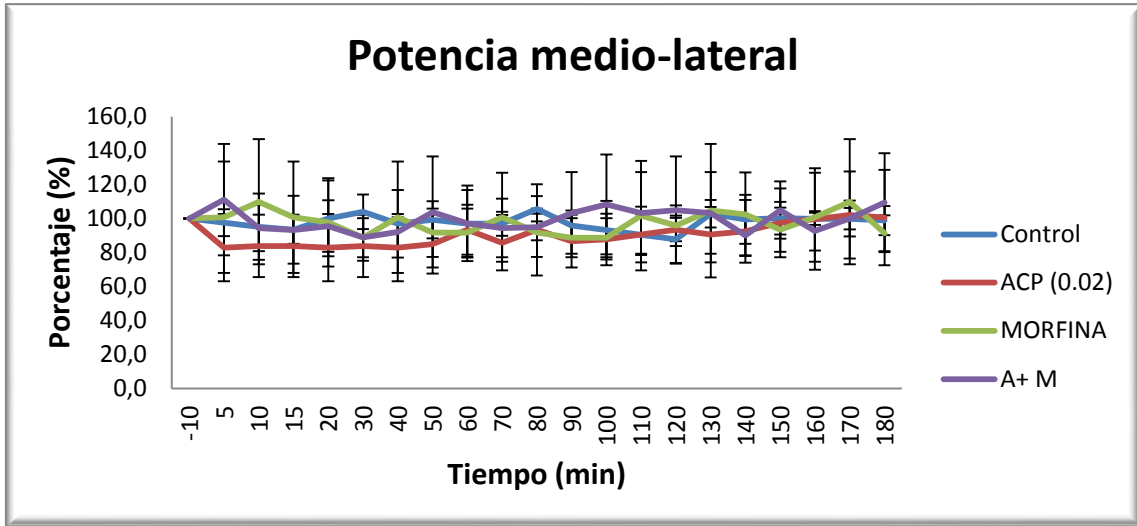


Figura 4.8. Representación gráfica de la variación de la potencia medio-lateral.

### ➤ POTENCIA TOTAL

Con respecto a la potencia total, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, porcentualmente, la morfina aumentó el valor de este parámetro en dos momentos puntuales del estudio (minutos 10 y 130), siendo el máximo incremento en el minuto 10 (0,9%).

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a una reducción significativa de los valores basales en los minutos 10, 15 y 30, siendo en el minuto 30 cuando se produjo el mayor descenso (76,2%). En el minuto 10, se observó un descenso significativo ( $p=0,0217$ ) de esta potencia con respecto a la administración de morfina sola. Y, en el minuto 30 también se observó que la potencia de propulsión disminuyó significativamente ( $p=0,0017$ ) con respecto al grupo control.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de los valores basales en todos los tiempos posteriores del estudio excepto durante los minutos 160 al 180. El mayor descenso (64,4%) se produjo en el minuto 40 post-inyección. Con respecto a los grupos control y morfina, la potencia total disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) desde el minuto 5 hasta el 40, observándose de nuevo este efecto en el minuto 90 ( $p=0,0365$ ). Por otro lado, tanto en el minuto 5 como en el minuto 90, se observaron diferencias significativas ( $p=0,0362$  y  $p=0,0365$ , respectivamente) en este grupo con respecto al grupo acepromacina + morfina.

A partir del minuto 100 no se observaron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) entre los grupos de estudio.

Porcentualmente, el mayor descenso de la potencia total lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 40 (35,4%) seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (18,2%), y de la morfina (10,8%).

Tabla 4.9. Variación del parámetro potencia total desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Potencia Total			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	94,8 $\pm$ 5,6	70,4 $\pm$ 10,1* <sup>cm+</sup>	89,8 $\pm$ 21,6	90,0 $\pm$ 11,9
10	93,8 $\pm$ 11,6	70,3 $\pm$ 12,4* <sup>cm</sup>	<b>100,9 <math>\pm</math> 23,3</b>	77,4 $\pm$ 10,6* <sup>m</sup>
15	93,1 $\pm$ 18,8	65,7 $\pm$ 8,0* <sup>cm</sup>	93,3 $\pm$ 19,8	80,1 $\pm$ 16,6*
20	94,6 $\pm$ 17,5	66,0 $\pm$ 12,4* <sup>cm</sup>	90,6 $\pm$ 16,4	81,3 $\pm$ 11,5
30	102,7 $\pm$ 9,7	67,5 $\pm$ 13,4* <sup>cm</sup>	<b>87,0 <math>\pm</math> 10,4</b>	<b>76,2 <math>\pm</math> 15,2*<sup>c</sup></b>
40	95,6 $\pm$ 15,4	<b>64,6 <math>\pm</math> 11,1*<sup>cm</sup></b>	89,2 $\pm$ 15,0	81,8 $\pm$ 18,3
50	93,6 $\pm$ 11,8	68,8 $\pm$ 12,9*	89,9 $\pm$ 12,7	83,6 $\pm$ 22,6
60	93,6 $\pm$ 16,1	77,4 $\pm$ 15,4*	93,6 $\pm$ 16,4	83,5 $\pm$ 15,4
70	89,9 $\pm$ 10,7	72,5 $\pm$ 15,4*	97,4 $\pm$ 20,2	81,7 $\pm$ 17,3
80	95,1 $\pm$ 13,1	76,9 $\pm$ 20,2*	89,7 $\pm$ 14,8	87,6 $\pm$ 18,4
90	88,0 $\pm$ 8,5	71,0 $\pm$ 10,4* <sup>cm+</sup>	88,6 $\pm$ 10,3	90,1 $\pm$ 17,9
100	87,9 $\pm$ 9,3	71,5 $\pm$ 13,2*	88,6 $\pm$ 11,4	91,0 $\pm$ 18,6
110	83,5 $\pm$ 8,8	74,6 $\pm$ 15,3*	97,9 $\pm$ 20,7	90,5 $\pm$ 21,3
120	81,6 $\pm$ 11,2	78,1 $\pm$ 10,2*	92,8 $\pm$ 10,1	90,4 $\pm$ 20,4
130	93,0 $\pm$ 8,6	80,0 $\pm$ 16,7*	100,1 $\pm$ 21,2	89,5 $\pm$ 18,9
140	88,4 $\pm$ 11,8	80,2 $\pm$ 13,2*	98,3 $\pm$ 18,3	82,6 $\pm$ 14,2
150	91,8 $\pm$ 10,1	82,3 $\pm$ 12,0*	93,2 $\pm$ 13,4	92,6 $\pm$ 22,6
160	91,7 $\pm$ 10,0	86,6 $\pm$ 18,8	92,4 $\pm$ 16,8	86,1 $\pm$ 15,3
170	86,6 $\pm$ 12,2	87,0 $\pm$ 16,8	94,8 $\pm$ 17,2	90,4 $\pm$ 14,6
180	96,4 $\pm$ 9,9	87,6 $\pm$ 17,1	90,1 $\pm$ 14,9	98,4 $\pm$ 25,1

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

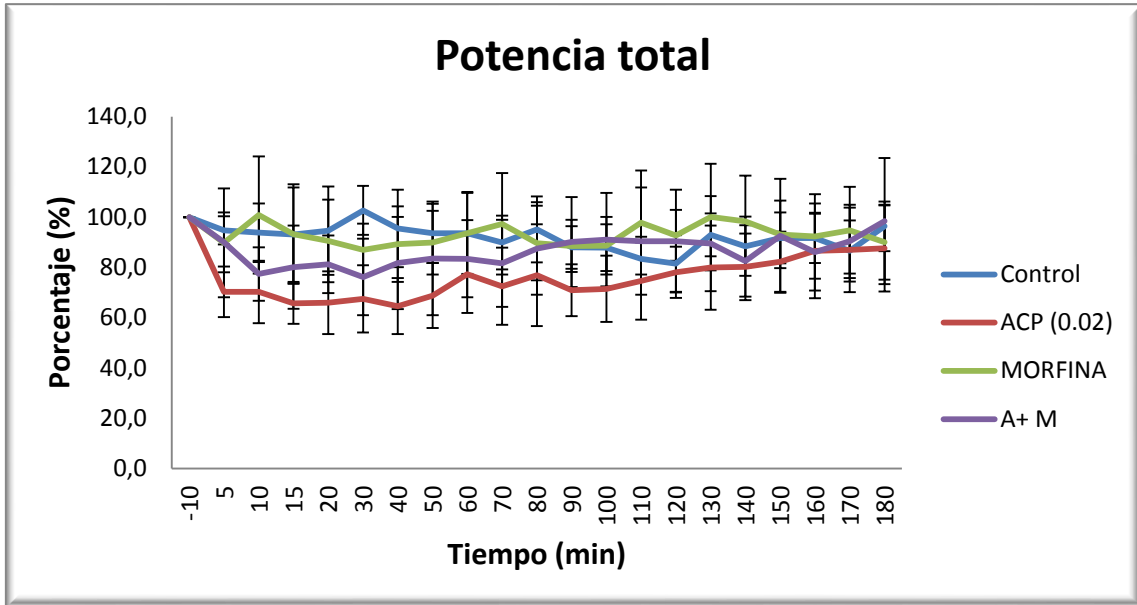


Figura 4.9. Representación gráfica de la variación de la potencia total.

### ➤ FUERZA DE ACELERACIÓN

Con respecto a la fuerza de aceleración, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, porcentualmente, la morfina aumentó el valor de este parámetro en dos momentos puntuales del estudio (minutos 10 y 130), siendo el máximo incremento en el minuto 10 (0,3%).

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a un descenso significativo de los valores basales en el minuto 30 y a diferencias significativas con respecto al grupo control. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas con respecto al resto de grupos farmacológicos.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción de la fuerza de aceleración con respecto a los valores basales desde el minuto 5 hasta el 130, observándose el mayor descenso (74,49%) en el minuto 15 post-inyección. Con respecto al grupo control, este parámetro únicamente disminuyó significativamente ( $p=0,0408$ ) en el minuto 30.

No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos farmacológicos estudiados (morfina, acepromacina + morfina y acepromacina).

En términos de porcentaje, el mayor descenso de la fuerza de aceleración lo produjo la administración de acepromacina en el minuto 15 (25,1%) seguido de la administración conjunta de acepromacina y morfina (12,8%), y de la morfina (2,9%).

Tabla 4.10. Variación del parámetro fuerza de aceleración desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Fuerza de Aceleración			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0	100,0 $\pm$ 0,0
5	96,8 $\pm$ 6,6	77,5 $\pm$ 8,3*	91,0 $\pm$ 18,7	95,1 $\pm$ 11,4
10	96,0 $\pm$ 11,2	78,5 $\pm$ 10,9*	<b>100,3 <math>\pm</math> 22,3</b>	84,4 $\pm$ 11,6
15	92,5 $\pm$ 15,2	<b>74,9 <math>\pm</math> 8,3*</b>	97,1 $\pm$ 19,3	87,2 $\pm$ 16,0
20	92,7 $\pm$ 14,9	75,7 $\pm$ 12,1*	93,9 $\pm$ 16,0	88,8 $\pm$ 11,9
30	100,1 $\pm$ 8,9	78,4 $\pm$ 11,4* <sup>c</sup>	<b>88,8 <math>\pm</math> 10,9</b>	<b>83,0 <math>\pm</math> 14,0*<sup>c</sup></b>
40	94,2 $\pm$ 12,8	75,0 $\pm$ 10,5*	91,9 $\pm$ 15,1	86,9 $\pm$ 16,4
50	93,8 $\pm$ 9,8	78,4 $\pm$ 12,0*	91,8 $\pm$ 12,6	89,1 $\pm$ 19,6
60	94,8 $\pm$ 14,7	86,4 $\pm$ 13,9*	95,3 $\pm$ 15,9	88,7 $\pm$ 12,9
70	91,8 $\pm$ 10,4	81,2 $\pm$ 12,4*	97,9 $\pm$ 16,9	87,4 $\pm$ 15,0
80	95,5 $\pm$ 10,0	84,4 $\pm$ 18,1*	92,2 $\pm$ 14,1	92,2 $\pm$ 15,6
90	88,8 $\pm$ 8,1	80,0 $\pm$ 10,0*	90,8 $\pm$ 9,3	94,8 $\pm$ 16,1
100	91,0 $\pm$ 9,6	81,4 $\pm$ 11,0*	91,2 $\pm$ 13,6	95,2 $\pm$ 17,3
110	86,8 $\pm$ 9,2	83,2 $\pm$ 13,4*	99,3 $\pm$ 18,4	93,8 $\pm$ 18,1
120	83,3 $\pm$ 8,7	85,3 $\pm$ 8,0*	93,9 $\pm$ 7,9	93,5 $\pm$ 17,4
130	93,3 $\pm$ 7,8	87,3 $\pm$ 14,5*	100,1 $\pm$ 18,7	93,0 $\pm$ 15,2
140	90,4 $\pm$ 10,5	87,6 $\pm$ 12,4	98,8 $\pm$ 15,5	86,2 $\pm$ 12,8
150	94,4 $\pm$ 10,1	88,6 $\pm$ 11,3	94,4 $\pm$ 11,3	95,1 $\pm$ 17,5
160	93,7 $\pm$ 7,9	91,8 $\pm$ 15,6	94,2 $\pm$ 14,6	90,0 $\pm$ 16,3
170	87,9 $\pm$ 9,6	92,2 $\pm$ 14,2	96,6 $\pm$ 16,7	93,3 $\pm$ 12,6
180	94,3 $\pm$ 8,3	92,9 $\pm$ 15,5	91,7 $\pm$ 12,6	98,0 $\pm$ 20,5

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

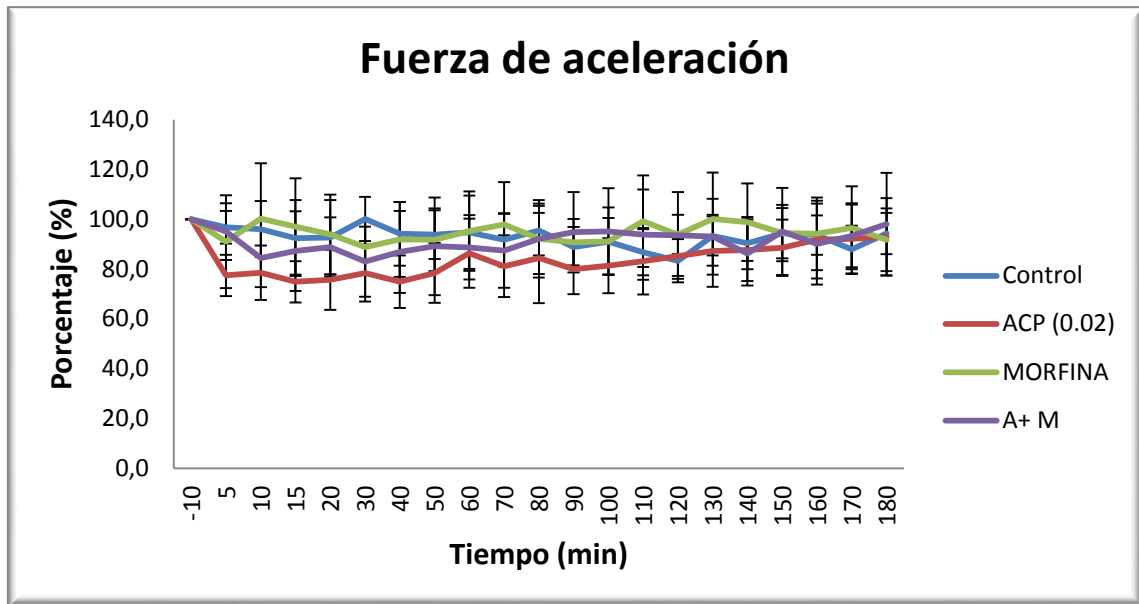


Figura 4.10. Representación gráfica de la variación de la fuerza de aceleración.

### ➤ REDISTRIBUCIÓN DE LOS COMPONENTES DE LA POTENCIA TOTAL

- **Redistribución del componente potencia dorso-ventral con respecto a la potencia total**

Con respecto al componente potencia dorso-ventral, tras la administración de morfina, no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos de estudio que incluían acepromacina. Sin embargo, la morfina incrementó el componente potencia dorso-ventral en todos los tiempos estudiados alcanzando un máximo de un 13,15% en el minuto 10.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a un descenso significativo de los valores basales en el minuto 50 (coincidiendo con el máximo descenso) y, con respecto al grupo morfina durante los minutos 10 al 15 y, posteriormente, durante los minutos 60 y 70.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó una reducción del componente potencia dorso-ventral con respecto a los valores basales en todos los tiempos posteriores del estudio (desde los 5 hasta los 180 minutos). El mayor descenso se produjo durante los minutos 20 al 40 post-inyección (24,3%). Este componente también disminuyó significativamente tanto en el minuto 20 ( $p=0,0283$ ) como en el 40 ( $p=0,0145$ ) con respecto al grupo control. Asimismo, dicho componente disminuyó significativamente ( $p<0,05$ ) con respecto al grupo morfina entre los minutos 10 y 20 y, luego, este efecto volvió a observarse en el minuto 40 ( $p=0,0145$ ) y entre los minutos 60 al 70. En el minuto 40, se observaron diferencias significativas ( $p=0,0145$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En el grupo control, hubo una diferencia significativa puntual ( $p=0,0143$ ) con respecto al grupo morfina en el minuto 70.

A partir del minuto 80 no se observaron diferencias significativas ( $p>0,05$ ) entre los grupos de estudio.

En términos porcentuales, el mayor descenso de este componente lo produjo la administración de acepromacina durante los minutos 20 al 30 (24,29%) seguido de la administración de acepromacina + morfina (entre un 8,86-13,29% en dichos tiempos).

Tabla 4.11. Variación del parámetro redistribución de la potencia dorso-ventral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media ± D.E.) con respecto al valor de la potencia total.

Tiempo	PDV / PT			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	29,7 ± 5,1	31,7 ± 7,2	30,4 ± 6,9	31,6 ± 7,3
5	28,1 ± 4,6	26,7 ± 6,9*	32,5 ± 4,2	28,4 ± 4,6
10	28,6 ± 4,8	25,6 ± 6,3 <sup>m</sup>	<b>34,4 ± 5,4</b>	26,5 ± 2,6 <sup>m</sup>
15	29,7 ± 4,3	24,8 ± 6,0 <sup>m</sup>	33,3 ± 5,1	27,2 ± 3,3 <sup>m</sup>
20	32,6 ± 10,5	<b>24,0 ± 5,7<sup>cm</sup></b>	34,0 ± 6,4	28,2 ± 5,2
30	29,4 ± 4,6	<b>24,0 ± 5,7*</b>	32,2 ± 5,7	27,4 ± 4,5
40	29,4 ± 3,4	<b>24,0 ± 5,0<sup>cm+</sup></b>	31,2 ± 4,6	28,8 ± 3,9
50	28,5 ± 2,6	25,3 ± 6,5*	32,1 ± 4,9	<b>25,9 ± 5,5*</b>
60	28,6 ± 2,9	25,5 ± 5,8 <sup>m</sup>	33,5 ± 5,2	28,2 ± 5,9 <sup>m</sup>
70	27,8 ± 4,8 <sup>m</sup>	24,7 ± 4,1 <sup>m</sup>	32,9 ± 4,1	27,8 ± 2,7 <sup>m</sup>
80	27,7 ± 5,6	24,9 ± 4,6*	31,5 ± 5,3	29,5 ± 6,4
90	27,6 ± 4,9	24,8 ± 6,0*	31,4 ± 4,3	28,9 ± 6,1
100	27,6 ± 5,3	24,6 ± 5,4*	31,3 ± 5,2	27,1 ± 6,0
110	26,9 ± 3,7	25,3 ± 5,8*	31,9 ± 5,2	27,7 ± 4,3
120	25,6 ± 4,3	25,4 ± 5,2*	30,5 ± 7,2	27,6 ± 3,4
130	27,3 ± 2,5	26,0 ± 4,5*	31,4 ± 5,3	26,7 ± 2,9
140	27,3 ± 4,8	26,4 ± 4,4*	32,0 ± 5,2	27,3 ± 3,8
150	27,4 ± 3,3	26,6 ± 6,0*	31,4 ± 5,7	27,1 ± 2,8
160	26,0 ± 3,3	26,8 ± 5,4*	30,0 ± 5,6	27,7 ± 3,1
170	25,4 ± 3,5	27,0 ± 5,5*	29,1 ± 4,9	27,9 ± 5,1
180	27,7 ± 2,9	27,3 ± 7,0*	30,0 ± 4,9	28,2 ± 3,8

\* Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

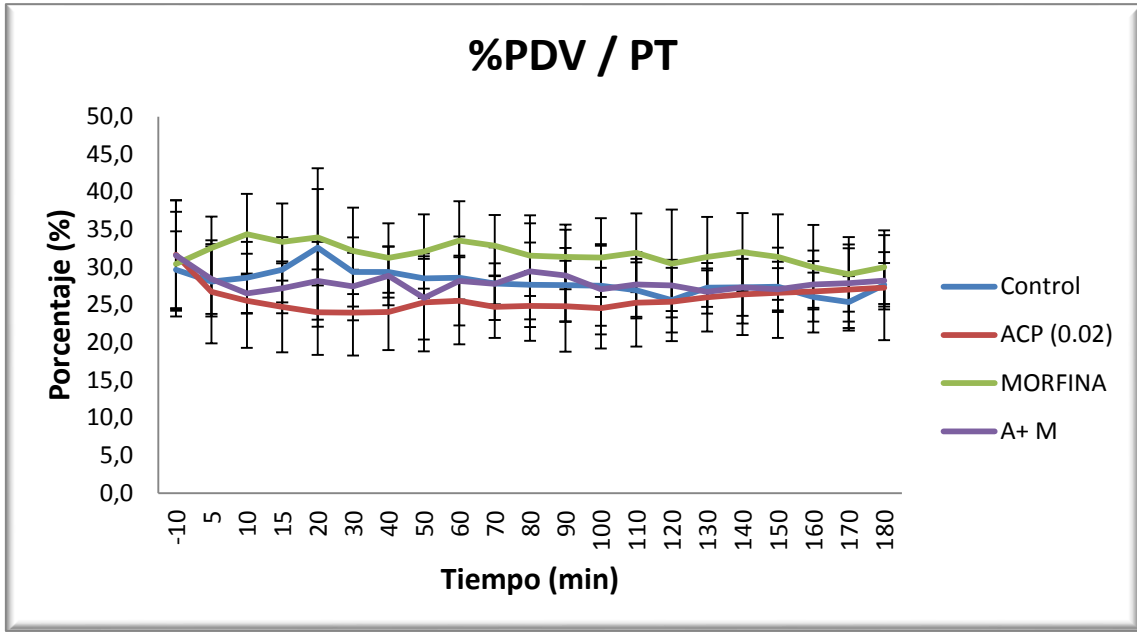


Figura 4.11. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia dorso-ventral.

- **Redistribución del componente potencia de propulsión con respecto a la potencia total**

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto al componente potencia de propulsión, es decir, no hubo alteración significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.12. Variación del parámetro redistribución de la potencia de propulsión desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media ± D.E.) con respecto al valor de la potencia total.

Tiempo	PP / PT			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
<b>-10</b>	35,6 ± 7,6	34,8 ± 7,6	36,2 ± 7,1	35,1 ± 5,9
<b>5</b>	36,1 ± 6,9	34,5 ± 6,6	31,7 ± 3,8	32,7 ± 0,7
<b>10</b>	36,5 ± 6,3	34,9 ± 5,9	31,0 ± 4,6	34,0 ± 3,2
<b>15</b>	35,6 ± 6,9	33,5 ± 5,5	32,1 ± 4,4	34,4 ± 4,8
<b>20</b>	41,1 ± 15,1	34,5 ± 6,4	31,0 ± 2,9	33,6 ± 4,0
<b>30</b>	35,5 ± 6,7	34,6 ± 6,3	34,4 ± 6,1	34,3 ± 3,8
<b>40</b>	35,0 ± 6,5	33,7 ± 6,0	32,9 ± 5,1	33,9 ± 4,4
<b>50</b>	34,5 ± 6,5	33,6 ± 5,9	34,7 ± 6,1	33,8 ± 2,0
<b>60</b>	35,4 ± 6,2	33,9 ± 6,5	34,3 ± 5,6	33,8 ± 4,5
<b>70</b>	34,5 ± 6,4	35,4 ± 7,2	33,8 ± 6,4	34,7 ± 3,6
<b>80</b>	33,3 ± 6,5	34,8 ± 6,0	35,2 ± 6,4	34,4 ± 4,2
<b>90</b>	34,4 ± 5,1	34,7 ± 5,5	35,9 ± 6,8	33,7 ± 3,4
<b>100</b>	35,6 ± 6,7	34,3 ± 6,3	36,1 ± 6,6	34,3 ± 3,2
<b>110</b>	35,4 ± 6,2	34,1 ± 6,7	34,7 ± 7,1	34,8 ± 2,9
<b>120</b>	36,9 ± 5,8	34,5 ± 6,9	35,5 ± 6,9	35,0 ± 3,1
<b>130</b>	34,4 ± 6,8	35,8 ± 7,0	35,2 ± 8,2	35,8 ± 3,8
<b>140</b>	35,2 ± 8,7	35,5 ± 6,7	34,2 ± 6,5	37,0 ± 4,8
<b>150</b>	35,4 ± 7,3	34,3 ± 7,3	35,7 ± 6,6	35,6 ± 4,8
<b>160</b>	35,9 ± 6,1	35,0 ± 8,2	34,8 ± 6,6	37,0 ± 4,4
<b>170</b>	34,0 ± 6,2	33,8 ± 7,8	34,3 ± 6,3	35,7 ± 4,7
<b>180</b>	36,4 ± 6,4	34,8 ± 8,5	36,6 ± 7,3	35,6 ± 4,0

\* Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo (p<0,05) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

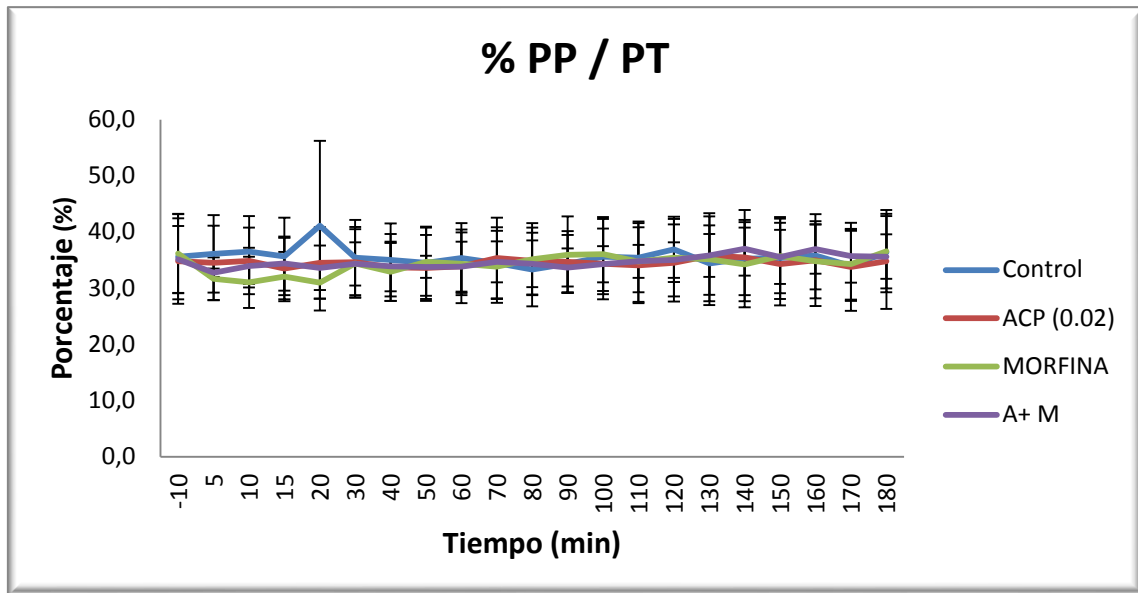


Figura 4.12. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia de propulsión.

- **Redistribución del componente potencia medio-lateral con respecto a la potencia total**

Con respecto al componente potencia medio-lateral, tras la administración de morfina, sólo se observó un descenso significativo ( $p=0,0461$ ) en el minuto 15 con respecto al grupo acepromacina. No se observaron diferencias significativas con respecto a los valores basales ni con respecto al resto de grupos estudiados. Sin embargo, la morfina incrementó el componente potencia dorso-ventral al principio (aproximadamente hasta el minuto 40) y al final del estudio (durante los últimos 20 minutos), alcanzando un máximo de un 9,88% en el minuto 170.

La administración conjunta de acepromacina y morfina, dio lugar a diferencias significativas con respecto a los valores basales en los minutos 5, 10, 50 y 100, siendo el mayor incremento de este parámetro en el minuto 50 (21%). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas con respecto al resto de grupos estudiados.

En el grupo de caballos tratados con acepromacina sola, se observó un aumento del componente potencia medio-lateral con respecto a los valores basales desde el minuto 10 al 120 y, posteriormente, en los minutos 150 y 170. El mayor incremento se produjo en el minuto 15 post-inyección (24,77%).

En el grupo control, hubo una diferencia significativa puntual ( $p=0,0461$ ) con respecto al grupo acepromacina en el minuto 15.

Porcentualmente, el mayor descenso de este componente lo produjo la administración de morfina en el minuto 50 (3,9%). Por el contrario, en ese tiempo (50) el componente potencia medio-lateral incrementó un 21,19% en el grupo acepromacina y un 14,11% en el grupo acepromacina + morfina. El mayor aumento (24,77%) de este componente fue en el minuto 15 del grupo acepromacina.

Tabla 4.13. Variación del parámetro redistribución de la potencia medio-lateral desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en porcentaje (media  $\pm$  D.E.) con respecto al valor de la potencia total.

Tiempo	PML / PT			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	34,8 $\pm$ 6,0	33,5 $\pm$ 6,9	33,4 $\pm$ 9,7	33,3 $\pm$ 9,6
5	35,8 $\pm$ 6,5	38,8 $\pm$ 7,4	35,8 $\pm$ 2,5	38,8 $\pm$ 4,7*
10	34,9 $\pm$ 7,1	39,6 $\pm$ 7,1*	34,6 $\pm$ 3,8	39,5 $\pm$ 5,4*
15	34,7 $\pm$ 5,8 <sup>a</sup>	<b>41,8 <math>\pm</math> 5,9*</b>	34,6 $\pm$ 4,8 <sup>a</sup>	38,4 $\pm$ 5,3
20	36,8 $\pm$ 8,2	41,5 $\pm$ 7,0*	35,0 $\pm$ 6,6	38,2 $\pm$ 5,9
30	35,2 $\pm$ 6,0	41,4 $\pm$ 7,9*	33,4 $\pm$ 6,8	38,2 $\pm$ 6,2
40	35,3 $\pm$ 8,3	42,2 $\pm$ 7,5*	35,9 $\pm$ 5,4	37,3 $\pm$ 4,9
50	37,0 $\pm$ 6,6	41,1 $\pm$ 7,4*	33,2 $\pm$ 5,5	<b>40,3 <math>\pm</math> 6,0*</b>
60	36,0 $\pm$ 8,0	40,6 $\pm$ 7,1*	<b>32,1 <math>\pm</math> 5,6</b>	38,0 $\pm$ 8,2
70	37,7 $\pm$ 7,7	39,9 $\pm$ 8,4*	33,3 $\pm$ 3,9	37,5 $\pm$ 2,8
80	39,0 $\pm$ 7,6	40,3 $\pm$ 7,1*	33,3 $\pm$ 4,8	36,2 $\pm$ 6,9
90	38,0 $\pm$ 6,8	40,5 $\pm$ 6,6*	32,7 $\pm$ 6,1	37,4 $\pm$ 6,2
100	36,8 $\pm$ 8,8	41,1 $\pm$ 7,8*	32,6 $\pm$ 5,5	38,7 $\pm$ 6,8*
110	37,6 $\pm$ 6,7	40,6 $\pm$ 7,0*	33,3 $\pm$ 5,9	37,5 $\pm$ 6,7
120	37,4 $\pm$ 7,6	40,1 $\pm$ 6,1*	34,0 $\pm$ 8,3	37,4 $\pm$ 4,4
130	38,3 $\pm$ 6,3	38,2 $\pm$ 7,6	33,5 $\pm$ 7,8	37,5 $\pm$ 4,1
140	39,1 $\pm$ 7,1	38,1 $\pm$ 6,3	33,8 $\pm$ 5,6	35,7 $\pm$ 5,7
150	38,1 $\pm$ 6,6	39,1 $\pm$ 5,7*	32,9 $\pm$ 6,6	37,3 $\pm$ 4,1
160	38,1 $\pm$ 6,8	38,2 $\pm$ 8,1	35,2 $\pm$ 6,1	35,3 $\pm$ 5,5
170	40,6 $\pm$ 8,1	39,2 $\pm$ 8,1*	<b>36,7 <math>\pm</math> 5,4</b>	36,4 $\pm$ 6,4
180	35,9 $\pm$ 7,8	37,9 $\pm$ 7,9	33,4 $\pm$ 6,4	36,2 $\pm$ 4,3

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

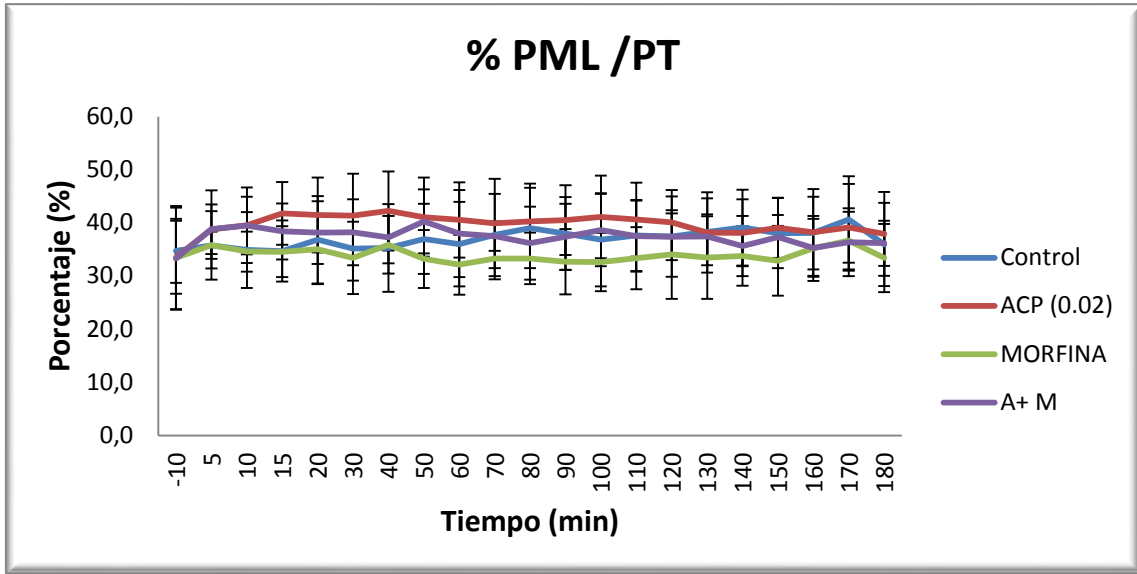


Figura 4.13. Representación gráfica de la variación de la redistribución de la potencia medio-lateral.

## 4.4. PARÁMETROS DE SEDACIÓN

### ➤ DISTANCIA BELFO-SUELO

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto a la distancia belfo-suelo, es decir, no hubo ninguna modificación significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.14. Variación del parámetro distancia belfo-suelo desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Distancia Belfo-Suelo			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	110,3 $\pm$ 7,2	113,8 $\pm$ 5,9	115,4 $\pm$ 9,1	113,6 $\pm$ 7,1
5	113,0 $\pm$ 8,9	103,0 $\pm$ 11,3	113,5 $\pm$ 11,5	107,2 $\pm$ 8,5
10	107,2 $\pm$ 10,3	104,2 $\pm$ 10,5	116,2 $\pm$ 6,3	111,8 $\pm$ 9,9
15	111,7 $\pm$ 6,6	97,0 $\pm$ 9,8	113,7 $\pm$ 12,2	107,8 $\pm$ 10,6
20	115,6 $\pm$ 8,5	96,0 $\pm$ 9,8	114,8 $\pm$ 12,9	104,5 $\pm$ 9,9
30	114,2 $\pm$ 9,2	92,8 $\pm$ 5,1	111,0 $\pm$ 8,9	108,8 $\pm$ 8,6
40	112,8 $\pm$ 14,5	100,3 $\pm$ 13,6	110,3 $\pm$ 13,4	105,5 $\pm$ 11,3
50	115,5 $\pm$ 11,8	97,0 $\pm$ 11,9	115,7 $\pm$ 4,6	105,3 $\pm$ 9,0
60	113,3 $\pm$ 12,2	99,2 $\pm$ 12,2	116,8 $\pm$ 6,0	106,0 $\pm$ 8,7
70	111,3 $\pm$ 15,9	96,3 $\pm$ 9,4	107,8 $\pm$ 12,9	105,2 $\pm$ 7,0
80	116,2 $\pm$ 9,4	97,3 $\pm$ 14,5	110,8 $\pm$ 16,7	107,3 $\pm$ 8,0
90	106,7 $\pm$ 14,4	98,3 $\pm$ 7,8	107,0 $\pm$ 13,3	102,2 $\pm$ 10,9
100	113,0 $\pm$ 8,0	93,0 $\pm$ 7,8	111,0 $\pm$ 6,4	104,5 $\pm$ 10,3
110	109,8 $\pm$ 9,2	97,0 $\pm$ 17,9	108,8 $\pm$ 9,5	104,0 $\pm$ 9,5
120	113,8 $\pm$ 4,2	99,2 $\pm$ 13,5	111,5 $\pm$ 10,6	101,0 $\pm$ 11,3
130	111,7 $\pm$ 8,2	99,1 $\pm$ 12,7	110,7 $\pm$ 3,9	103,9 $\pm$ 5,5
140	112,8 $\pm$ 4,1	96,5 $\pm$ 10,0	110,3 $\pm$ 11,5	102,5 $\pm$ 8,8
150	116,7 $\pm$ 5,9	93,6 $\pm$ 11,7	110,3 $\pm$ 7,1	103,8 $\pm$ 12,1
160	116,0 $\pm$ 6,5	96,3 $\pm$ 10,1	110,2 $\pm$ 5,2	103,5 $\pm$ 7,7
170	116,3 $\pm$ 8,6	103,8 $\pm$ 10,9	110,7 $\pm$ 10,3	107,0 $\pm$ 9,5
180	111,7 $\pm$ 12,1	103,2 $\pm$ 11,0	112,0 $\pm$ 8,0	109,6 $\pm$ 9,5

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

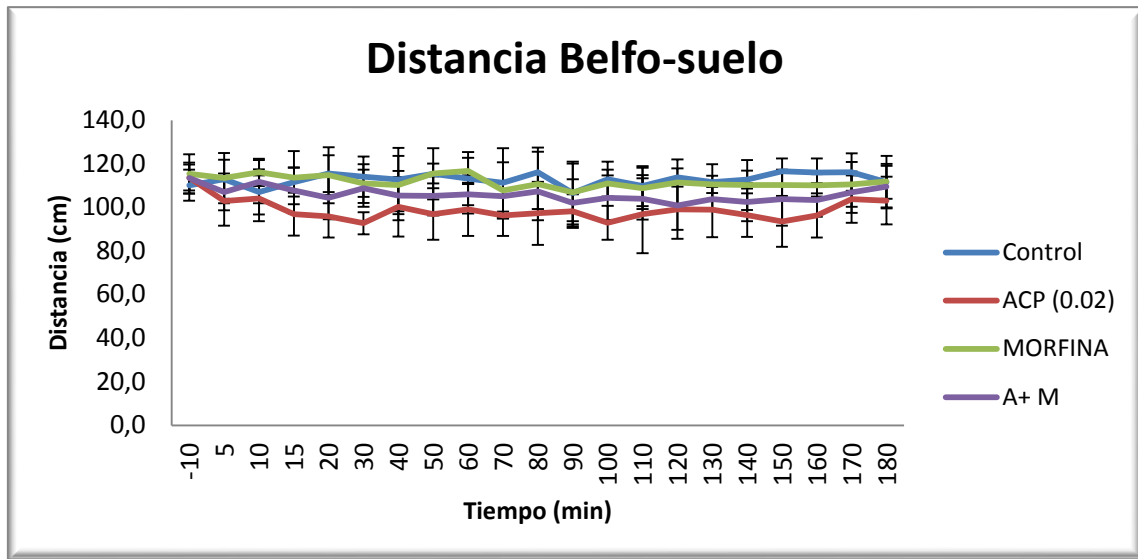


Figura 4.14. Representación gráfica de la variación de la distancia belfo-suelo.

### ➤ DISTANCIA ENTRE LAS EXTREMIDADES ANTERIORES

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto la distancia entre las extremidades anteriores, es decir, no hubo alteración significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.15. Variación del parámetro distancia entre las extremidades anteriores desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Distancia Extremidades Anteriores			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	24,7 $\pm$ 8,7	29,3 $\pm$ 3,5	29,3 $\pm$ 4,7	32,3 $\pm$ 5,9
5	25,8 $\pm$ 10,4	30,2 $\pm$ 7,6	30,7 $\pm$ 5,1	27,8 $\pm$ 3,1
10	24,8 $\pm$ 7,6	31,2 $\pm$ 7,0	27,0 $\pm$ 5,5	29,7 $\pm$ 4,3
15	23,8 $\pm$ 8,0	28,5 $\pm$ 8,1	27,3 $\pm$ 5,9	29,8 $\pm$ 7,1
20	26,2 $\pm$ 7,1	29,3 $\pm$ 4,0	32,8 $\pm$ 8,0	30,0 $\pm$ 7,0
30	26,8 $\pm$ 6,9	29,5 $\pm$ 5,7	28,2 $\pm$ 6,8	29,8 $\pm$ 4,8
40	23,8 $\pm$ 8,2	32,2 $\pm$ 7,4	28,5 $\pm$ 6,2	30,5 $\pm$ 8,0
50	27,0 $\pm$ 6,7	30,8 $\pm$ 7,3	31,5 $\pm$ 5,9	26,2 $\pm$ 4,5
60	26,5 $\pm$ 9,4	32,8 $\pm$ 7,1	29,7 $\pm$ 8,5	27,7 $\pm$ 4,0
70	25,2 $\pm$ 9,4	28,0 $\pm$ 5,7	26,0 $\pm$ 5,5	28,2 $\pm$ 5,3
80	26,1 $\pm$ 6,5	29,7 $\pm$ 7,2	30,5 $\pm$ 4,3	28,5 $\pm$ 5,0
90	29,3 $\pm$ 8,2	29,0 $\pm$ 6,3	30,3 $\pm$ 4,8	30,3 $\pm$ 5,5
100	28,9 $\pm$ 9,5	29,5 $\pm$ 2,6	27,0 $\pm$ 5,9	28,2 $\pm$ 5,3
110	23,8 $\pm$ 10,0	31,7 $\pm$ 2,9	27,7 $\pm$ 2,6	28,8 $\pm$ 7,9
120	25,8 $\pm$ 6,8	28,8 $\pm$ 4,3	29,2 $\pm$ 5,1	34,3 $\pm$ 6,4
130	26,5 $\pm$ 8,4	29,8 $\pm$ 5,6	27,4 $\pm$ 6,3	32,7 $\pm$ 5,9
140	28,7 $\pm$ 7,9	31,2 $\pm$ 6,3	30,0 $\pm$ 4,7	31,8 $\pm$ 6,4
150	24,5 $\pm$ 9,8	32,7 $\pm$ 2,7	29,5 $\pm$ 5,2	30,1 $\pm$ 5,9
160	29,0 $\pm$ 4,3	30,0 $\pm$ 6,0	27,0 $\pm$ 4,0	28,2 $\pm$ 3,1
170	27,7 $\pm$ 5,4	30,9 $\pm$ 4,5	28,4 $\pm$ 4,2	29,1 $\pm$ 5,6
180	26,3 $\pm$ 8,2	31,5 $\pm$ 4,5	29,8 $\pm$ 5,2	28,2 $\pm$ 4,4

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

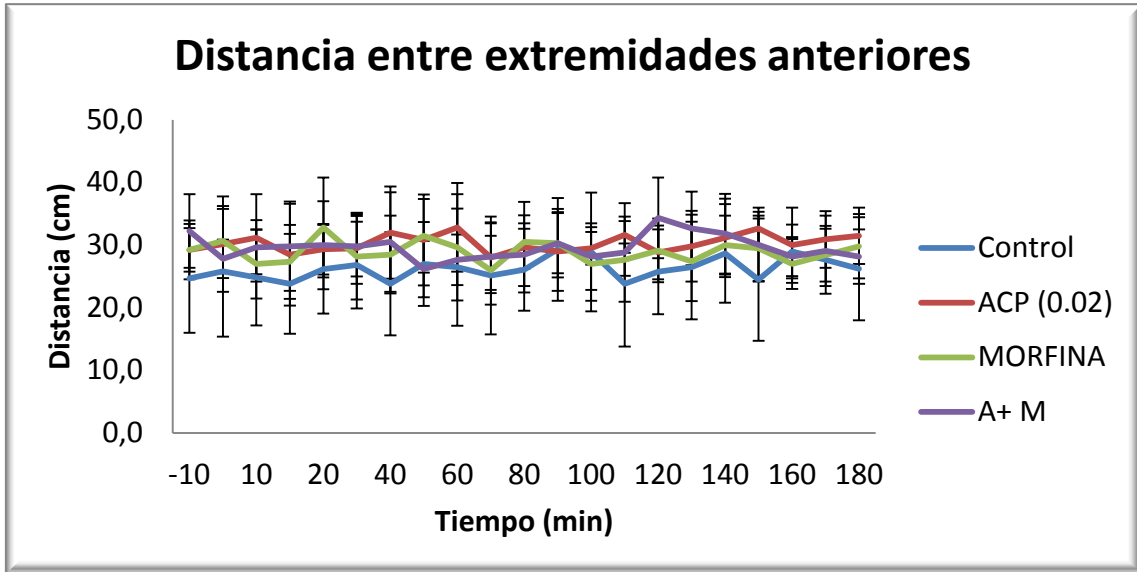


Figura 4.15. Representación gráfica de la variación de la distancia entre las extremidades anteriores.

**➤ DISTANCIA ENTRE LAS OREJAS**

En el presente estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los cuatro grupos de estudio (control, morfina, acepromacina + morfina y acepromacina) con respecto a la distancia entre las orejas, es decir, no hubo ninguna modificación significativa de este parámetro tras la administración de los distintos fármacos.

Tabla 4.16. Variación del parámetro distancia entre las orejas desde el minuto -10 (valor basal) hasta el minuto 180 para los 4 grupos (control, acepromacina, morfina y acepromacina + morfina) expresada en centímetros (media  $\pm$  D.E.).

Tiempo	Distancia Orejas			
	Control	Acepromacina	Morfina	Acep. + Morf.
-10	26,6 $\pm$ 5,0	29,5 $\pm$ 2,3	28,9 $\pm$ 3,8	31,3 $\pm$ 3,6
5	30,3 $\pm$ 3,8	27,8 $\pm$ 8,3	26,8 $\pm$ 8,7	31,7 $\pm$ 2,4
10	26,3 $\pm$ 4,9	31,3 $\pm$ 6,7	28,7 $\pm$ 6,0	28,5 $\pm$ 5,8
15	26,5 $\pm$ 8,4	<b>32,0 <math>\pm</math> 3,2</b>	30,8 $\pm$ 3,4	29,5 $\pm$ 6,4
20	27,7 $\pm$ 4,3	25,2 $\pm$ 7,9	26,2 $\pm$ 7,5	31,2 $\pm$ 3,5
30	27,2 $\pm$ 4,3	30,5 $\pm$ 9,0	28,2 $\pm$ 7,8	30,0 $\pm$ 7,5
40	26,2 $\pm$ 6,1	26,2 $\pm$ 7,3	26,2 $\pm$ 6,9	31,2 $\pm$ 3,4
50	29,8 $\pm$ 3,1	27,0 $\pm$ 8,2	29,2 $\pm$ 7,6	28,0 $\pm$ 8,2
60	28,0 $\pm$ 4,4	28,8 $\pm$ 7,9	28,3 $\pm$ 5,6	31,0 $\pm$ 4,0
70	28,3 $\pm$ 2,9	30,7 $\pm$ 7,4	29,8 $\pm$ 4,2	24,5 $\pm$ 5,2
80	27,5 $\pm$ 5,1	28,2 $\pm$ 8,3	30,5 $\pm$ 4,2	29,8 $\pm$ 1,9
90	26,0 $\pm$ 7,3	31,8 $\pm$ 4,3	29,2 $\pm$ 3,0	29,0 $\pm$ 5,4
100	29,6 $\pm$ 3,6	24,7 $\pm$ 7,2	26,2 $\pm$ 4,7	28,5 $\pm$ 5,4
110	30,7 $\pm$ 3,7	29,8 $\pm$ 4,9	29,2 $\pm$ 7,7	31,0 $\pm$ 4,4
120	26,3 $\pm$ 7,6	29,5 $\pm$ 6,7	28,8 $\pm$ 6,8	31,0 $\pm$ 2,8
130	30,7 $\pm$ 3,8	24,9 $\pm$ 7,0	30,4 $\pm$ 3,8	30,1 $\pm$ 2,1
140	27,5 $\pm$ 5,0	31,8 $\pm$ 4,8	29,3 $\pm$ 7,5	28,3 $\pm$ 2,9
150	28,3 $\pm$ 4,8	33,3 $\pm$ 3,4	27,2 $\pm$ 5,5	26,8 $\pm$ 6,4
160	28,2 $\pm$ 2,9	31,2 $\pm$ 5,1	29,2 $\pm$ 6,6	28,2 $\pm$ 6,9
170	31,2 $\pm$ 2,0	27,7 $\pm$ 5,5	27,9 $\pm$ 7,3	29,0 $\pm$ 4,3
180	28,3 $\pm$ 4,1	27,2 $\pm$ 5,1	30,2 $\pm$ 2,7	29,8 $\pm$ 4,3

\* Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al valor basal (-10 min).

c Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo control.

a Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina.

m Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo morfina.

+ Valor estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto al grupo acepromacina + morfina.

En negrita están marcados los valores máximos de reducción y/o incremento de esta variable de cada grupo.

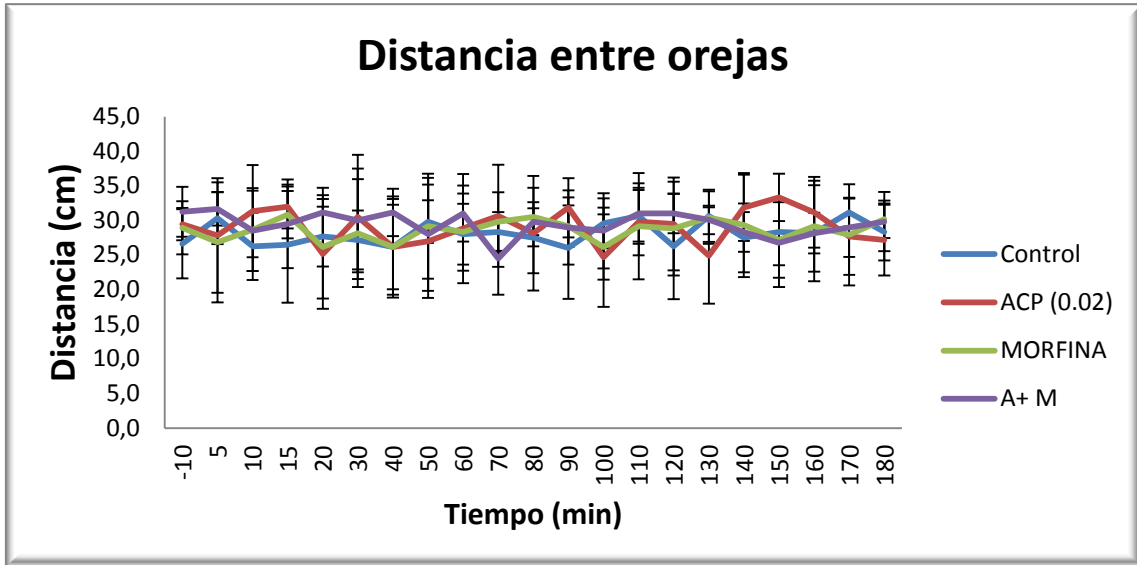


Figura 4.16. Representación gráfica de la variación de la distancia entre las orejas.



---

## **CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN**

---



Los opiáceos se emplean en la clínica equina por el efecto analgésico (ejercido principalmente sobre el sistema nervioso central) que producen, destacando el uso de la morfina cuya analgesia es muy potente en esta especie animal (Muir, 2009). Sin embargo, también producen otros efectos farmacológicos como son sedación, excitación, depresión cardio-respiratoria, disminución de la motilidad gastrointestinal, aumento de la actividad motora, leve hipertermia y, en dosis crecientes, sueño profundo y coma (Muir, 1991).

Estos efectos secundarios se han observado tras la administración de dosis únicas pero prolongadas de opioides (Muir, 2009). En el caso concreto de la morfina, ésta también produce delirio, desorientación, excitación, agresión, pataleo y movimientos de lado a lado, entre otros, cuando se administra a dosis terapéuticas (Sumano, 2006). Dicha excitación se manifiesta mediante la aparición de sudoración, midriasis, ansiedad e incremento de la actividad motora (marcha compulsiva en el pesebre) en el animal (Muir, 2009; Clutton, 2009), así como fasciculaciones musculares, temblores musculares y ataxia (Knych y col., 2014).

Teniendo en cuenta los efectos adversos indeseados, la necesidad de autorización para su uso, el potencial de abuso de opioides y la ausencia relativa de evidencia con respecto a la producción de analgesia en caballos con enfermedades que se producen de manera natural, actualmente existe una considerable controversia referente a la eficacia y uso clínico de la mayoría de los opioides en caballos, al menos cuando se administran como monoterapia (Muir, 2009).

Sin embargo, se sabe que estos efectos secundarios se pueden controlar o prevenir mediante la combinación de un neuroléptico (tranquilizante o sedante) y un analgésico opioide (neuroleptoanalgesia) (Sánchez y col., 2014). Frecuentemente, se combinan opioides como la meperidina o la morfina con sedantes como la acepromacina o agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (Muir, 2009, Becaluba y col., 2012). La acepromacina es una fenotiacina que deprime el sistema nervioso central, produce relajación muscular y reduce la actividad espontánea (Sumano, 2006), por lo que resulta muy útil a la hora de reducir la excitación que produce la morfina en el animal.

La marcha implica una repetición de movimientos de las extremidades que está regida por el sistema nervioso central, por lo que una locomoción normal depende de la integridad del mismo y del sistema músculo-esquelético (Nollet y col., 2008). En consecuencia, cualquier alteración o interferencia del sistema nervioso puede producir una alteración de la marcha o falta de coordinación (Bagley, 2006; Roberts, 2007).

En este sentido, se ha utilizado la acelerometría para detectar y cuantificar estas alteraciones de la marcha tras la administración de agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (López-Sanromán y col., 2012; López-Sanromán y col., 2013) y, más recientemente, tras la administración de acepromacina (López-Sanromán y col., 2015),

concluyéndose que dicha fenotiacina produce alteraciones significativas en el patrón de la marcha.

El objetivo de este estudio era evaluar y cuantificar de una manera objetiva que la administración conjunta de acepromacina y morfina permite proveer al animal de una buena analgesia mitigando el efecto negativo excitatorio que produce la morfina en los caballos y que hace que su uso esté más limitado.

Se sabe que la velocidad es un parámetro que afecta sensiblemente a la cinemática y a la cinética de la marcha en el caballo (Weishaupt y col., 2010). En este estudio, tras la administración de morfina no se observó ninguna diferencia significativa con respecto a los valores de basales ni con respecto a los demás grupos de estudio, aunque porcentualmente sí se produjo un aumento de la velocidad (0,4%) en el minuto 10 post-inyección.

A partir de los 5 minutos post-inyección y hasta los 90 minutos de estudio, la combinación de morfina y acepromacina hizo que la velocidad se redujese con respecto a los valores basales. Además, se observó que en el minuto 10 existían diferencias significativas con respecto al grupo de caballos tratados con morfina (momento en el cual se produjo el aumento proporcional de la velocidad en dicho grupo). Estos datos parecen indicar que el hecho de administrar de manera conjunta ambas sustancias activas evita el incremento en la velocidad que produce la administración de morfina por el efecto excitatorio y aumento de la actividad motora (Muir, 2009; Clutton, 2009). Sin embargo, los animales que recibieron acepromacina sola disminuyeron la velocidad basal durante todo el estudio, indicando el efecto prolongado que tiene este fármaco sobre dicho parámetro. Este resultado fue ya descrito en un estudio realizado con la misma dosis de acepromacina (0,02 mg/kg) por López-Sanromán y col. (2015).

Por otro lado, la asociación de morfina con acepromacina resultó significativa con respecto al grupo control durante un periodo de tiempo de 30 minutos que comenzó a los 10 minutos de haber administrado la inyección. La administración de acepromacina sola produjo esta diferencia significativa durante prácticamente todo el estudio (hasta el minuto 140). Además, durante este mismo periodo de tiempo la velocidad de los caballos tratados con acepromacina también fue estadísticamente diferente a la de los caballos tratados con morfina. Es decir, aunque la administración de morfina no dio lugar a diferencias significativas en este parámetro, comparando el efecto del resto de los grupos, parece indicar que la morfina reduce notablemente la duración del efecto que tiene la acepromacina sobre la velocidad.

Con respecto a la frecuencia del tranco, en este estudio se observó que la administración de morfina aumentó de manera significativa este parámetro en un 5,5% en el minuto 10 post-inyección (que coincide, además, con el aumento

porcentual que se produjo en la velocidad). Además, aunque no fue estadísticamente significativo, cabe destacar que la frecuencia del tranco basal se mantuvo aumentada durante todo el estudio en los caballos tratados con morfina. Esto también se ve reflejado, en cierta manera, observando las diferencias significativas que se produjeron en el grupo control con respecto al tratamiento con morfina (aproximadamente, desde el minuto 20 hasta el 140 del estudio). Es decir, estos resultados sugieren que la administración de este opiáceo tiende a aumentar la cantidad de trancos por segundo que realiza el animal alrededor de una hora y media, debido probablemente al aumento de la actividad motora y a la excitación que produce la morfina (Muir, 2009; Clutton, 2009).

De manera similar, la administración conjunta de acepromacina y morfina, no dio lugar a diferencias significativas con respecto a los valores basales pero sí que disminuyó significativamente esta variable con respecto a la administración de morfina sola durante los primeros 80 minutos de estudio y luego, puntualmente, en los minutos 110 y 140. Por tanto, se podría decir también que la administración conjunta de acepromacina y morfina parece suavizar en líneas generales el incremento de la frecuencia del tranco que produce la administración de morfina. Al igual que con la velocidad, la administración de acepromacina produjo un descenso significativo de la frecuencia del tranco con respecto a los valores basales que se prolongó hasta el final del estudio (minuto 180). En el estudio realizado por López-Sanromán y col. (2015) con 0,02 mg/kg de acepromacina también obtuvieron este efecto.

En relación a la longitud del tranco, los tres grupos farmacológicos mostraron diferencias significativas con respecto al grupo control, indicando que en todos los casos se altera este parámetro en comparación a la marcha normal del caballo. Asimismo, los tres grupos estudiados también presentaron diferencias con respecto a los valores basales, observándose que este parámetro disminuía primero tras la administración de morfina (minuto 5), luego con la administración conjunta de acepromacina y morfina (minuto 10) y, finalmente, con la inyección de acepromacina sola (minuto 20). Posteriormente, este efecto se prolongaba aproximadamente hasta el minuto 80, 30 y 40 respectivamente. Es decir, el tranco se acorta antes y durante más tiempo en aquellos caballos tratados con morfina, seguidos de los tratados con la asociación de dicho opiáceo con acepromacina. Este acortamiento del tranco observado con la morfina podría estar relacionado con la intranquilidad que manifiestan algunos caballos como síntoma de la sobreexcitación producida por los opiáceos descrita, sobre todo tras la inyección intravenosa (Nejamkin y col., 2014).

Aunque tanto la administración de morfina sola como la administración conjunta de acepromacina y morfina redujeron al máximo la longitud del tranco en el minuto 15 por igual (7,2%), los resultados de este estudio demuestran que, aproximadamente, la morfina acorta el tranco durante un periodo de tiempo cuatro veces superior al

producido cuando se administra junto con acepromacina. Podría decirse que añadir esta fenotcina al tratamiento a base de morfina disminuye considerablemente la alteración de este parámetro y, en consecuencia, el tiempo durante el cual existe intranquilidad y excitación en el animal debido a la administración de morfina.

Diversos estudios han establecido la correlación existente entre la longitud del tranco, la frecuencia del tranco y la velocidad (Ratzlaff y col., 1985; Leach y col., 1986; Leleu y col., 2005; Vilar y col., 2008; Weishaupt y col., 2010). En el estudio llevado a cabo por Weishaupt y col. (2010) emplearon una cinta sin fin (*treadmill*) y observaron que tanto la frecuencia como la longitud del tranco aumentaban de manera lineal con la velocidad. Además, a nivel de superficie, se ha determinado que la longitud del tranco es el factor principal implicado en los cambios de la velocidad de la marcha (Clayton, 1995), existiendo una relación estrecha entre estos dos parámetros (Leach y col., 1986; Clayton, 1995; Weishaupt y col., 2010). En este sentido, se sabe que para aumentar la velocidad de una marcha, ha de incrementarse la amplitud de los pasos (incremento de la longitud del tranco) y reducirse la duración del ciclo de la extremidad para así repetir los movimientos de la misma más frecuentemente (incremento de la frecuencia del tranco) (Barrey, 2008).

En un estudio en el que se administraron diferentes agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos, se produjo la reducción de la velocidad mediante la disminución de los valores de la frecuencia del tranco (López-Sanromán y col., 2013; López-Sanromán y col., 2014). Sin embargo, en otro estudio posterior llevado a cabo por el mismo equipo de investigación (López-Sanromán y col., 2015), la administración de acepromacina originó una reducción de la velocidad disminuyendo tanto la frecuencia como la longitud del tranco. En este estudio, tras la administración de morfina, se observó (aunque no fue significativo) que la frecuencia del tranco aumentó durante todo el periodo de tiempo evaluado (180 minutos), que hubo un descenso de la amplitud del tranco durante los primeros 80 minutos de estudio y que la velocidad se preservó hasta el final del estudio exceptuando el leve aumento porcentual obtenido a los 10 minutos post-inyección.

Teniendo en cuenta que los caballos incrementaron el número de trancos por segundo, hubiera sido lógico observar también que la velocidad incrementara de forma paralela. Sin embargo, esto no ocurrió y se debió seguramente a que dichos trancos se acortaron en lugar de alargarse, evitando así que la velocidad aumentara en consonancia a la frecuencia del tranco desarrollada. Por otro lado, el incremento de la velocidad observado de manera puntual a los 10 minutos post-inyección pudo deberse a que el aumento de la frecuencia del tranco en ese momento fue lo suficientemente elevado (5,5%) como para incrementar levemente la velocidad (0,4%) a pesar del descenso que estaba sufriendo la longitud del tranco en ese momento. Sin embargo, se trata de un hecho puntual, poco marcado, que se produce al inicio del estudio y

que, al igual que los resultados de la frecuencia del tranco para el resto del estudio, no fueron significativos. Todo ello sugiere que la dosis empleada de 0,2 mg/kg no produce una sobreexcitación tan elevada como pudiera ocurrir a dosis mayores. Knych y col. (2014) observaron que los cambios en el comportamiento de los caballos tratados con un bolo intravenoso de morfina no fueron evidentes con dosis de 0,05 o 0,1 mg/kg, mientras que a dosis mayores (0,5 mg/kg) los síntomas incluían dilatación de los ollares, temblores musculares y ataxia. Es plausible pensar, por tanto, que las dosis empleadas en nuestro estudio no sean lo suficientemente elevadas como para producir alteraciones significativas en el patrón locomotor.

Por su parte, la administración conjunta de morfina con acepromacina dio lugar a diferencias significativas en la frecuencia del tranco con respecto a la administración de morfina sola, aproximadamente durante la primera mitad del estudio (80 minutos), así como un descenso de la velocidad basal durante el mismo periodo de tiempo. Además, al igual que con la morfina, acertó el tranco pero lo hizo sólo durante 20 minutos al inicio del tratamiento. Es decir, la asociación de ambas sustancias activas parece mitigar el tiempo durante el cual existe intranquilidad y excitación en el animal debido a la administración de morfina, que se evidencia por el incremento de la frecuencia del tranco y el descenso de la longitud del mismo. Por ello, dicha combinación permite observar un descenso en la velocidad basal del animal, producida seguramente por la reducción de ambos componentes al igual que observaron López-Sanromán y col. (2015) en su estudio realizado con diferentes dosis de acepromacina. No obstante, hay que tener en cuenta que la relación entre estos dos parámetros a una determinada velocidad, así como el patrón completo de la marcha del caballo, son muy sensibles a factores externos como las características de la superficie del suelo, la interacción con la persona que conduce o monta al caballo o los estímulos (Weishaupt y col., 2010).

En el presente estudio, los resultados obtenidos con la administración de acepromacina sola coinciden con los obtenidos por López-Sanromán y col. (2015), pudiéndose observar que el descenso de la velocidad también se debe a la reducción de ambos componentes (frecuencia y longitud del tranco).

Se sabe que a nivel torácico el desplazamiento dorso-ventral disminuye de manera lineal con la velocidad, minimizando los cambios de energía potencial del centro de gravedad y reduciendo así la energía que produce la locomoción. Sin embargo, esta relación está descrita para marchas de cuatro tiempos como el galope ya que en el paso llano (*toelt*), por el contrario, la amplitud del desplazamiento dorso-ventral es menor que en el trote, en el cual éste se incrementa tras el primer año debido al incremento de la potencia muscular y al incremento del desplazamiento dorso-ventral que se produce con las marchas recogidas (Barrey, 2008).

En este estudio, la administración de morfina no alteró los valores basales de este parámetro ni se hallaron diferencias significativas con el resto de grupos farmacológicos estudiados. Sólo se apreció un descenso significativo del desplazamiento dorso-ventral con respecto al grupo control en el minuto 30 del estudio, y un leve aumento porcentual no significativo en el minuto 110. Estos dos hallazgos se consideran anecdóticos y relacionados seguramente con el azar estadístico. Sin embargo, cabe destacar que la tendencia general en este grupo fue disminuir los valores basales del desplazamiento dorso-ventral y mantenerlos en un valor similar durante todo el estudio, aunque no fuera de manera significativa. Algo similar a lo ocurrido con la velocidad en este grupo, en el cual la tendencia también fue la de disminuir la velocidad prácticamente durante todo el tiempo estudiado.

Por otra parte, en los caballos tratados con morfina y acepromacina de manera conjunta pudo observarse un descenso de los valores basales durante casi media hora al principio del estudio aunque, al igual que con la morfina administrada sola, tampoco se observaron diferencias significativas con respecto al resto de grupos farmacológicos del estudio. Sin embargo, tras la administración de acepromacina, los valores basales del desplazamiento dorso-ventral se redujeron de manera significativa durante casi todo el estudio (hasta los 150 minutos), evidenciando el efecto prolongado que tiene este fármaco sobre dicho parámetro. En este caso sí se observaron diferencias significativas con respecto al resto de grupos farmacológicos y con respecto al grupo control. En el caso de las diferencias obtenidas con respecto al grupo control, éstas se apreciaron al principio del estudio durante casi media hora (desde el minuto 15 al 40) y, posteriormente, en el minuto 90. Estos resultados sugieren que la relajación muscular que produce esta fenotiacina hace disminuir la potencia muscular y, en consecuencia, la amplitud del desplazamiento dorso-ventral en el animal contrariamente a lo que se describe que ocurre durante las marchas más recogidas (Barrey, 2008). Con respecto al grupo de animales tratados con morfina también se observaron diferencias significativas en este grupo en varios momentos durante los primeros 90 minutos de estudio. Aunque en ambos grupos los valores basales de este parámetro se redujeron, estos resultados ponen de manifiesto que la administración de acepromacina produce una reducción del desplazamiento dorso-ventral mucho mayor a la que tiende a producir el tratamiento con morfina. Por otra parte, en este grupo de animales tratados con acepromacina, la velocidad también se redujo con respecto a los valores basales durante todo el estudio e, igualmente, fue estadísticamente diferente a la de los caballos tratados con morfina, con la combinación de morfina y acepromacina y con respecto al grupo control. Es decir, esta similitud concuerda con lo descrito para el galope, en el que el desplazamiento dorso-ventral disminuye de manera lineal con la velocidad, reduciendo la energía que produce la locomoción (Barrey, 2008).

A la vista de estos resultados, y comparando el efecto que ejerce la acepromacina sobre este parámetro, podría decirse que la morfina reduce notablemente la duración del efecto que tiene la acepromacina sobre esta variable. Por otro lado, teniendo en cuenta que la amplitud del desplazamiento dorso-ventral incrementa en las marchas recogidas como el trote, sería lógico pensar que la intranquilidad y la excitación que produce la morfina alteraran de manera similar este parámetro ya que en este estudio se acortaron la amplitud y la frecuencia del tranco. Sin embargo, los resultados obtenidos no fueron en esta línea ni fueron significativos, pudiendo deberse a que la dosis empleada de 0,2 mg/kg no produce una sobreexcitación tan elevada como pudiera ocurrir a dosis mayores ni produce alteraciones significativas en el patrón locomotor.

El único parámetro de coordinación investigado en este estudio fue la regularidad del tranco, la cual mide la aceleración del patrón de similitud de pasos sucesivos durante la marcha (Barthélémy y col., 2009). En los resultados obtenidos no se observaron diferencias significativas entre los grupos de estudio para este parámetro, es decir, la regularidad del tranco no se alteró tras la administración tanto de morfina como de acepromacina o con la combinación de ambas sustancias activas.

Sin embargo, estos resultados poseen una gran relevancia clínica ya que, a la hora de proporcionar una buena analgesia a un caballo tras una cirugía ortopédica, la morfina es el fármaco de elección (Clutton, 2009; Santos y col., 2009). El inconveniente es la gran excitación que ésta produce en los caballos aunque este efecto secundario puede prevenirse al combinarla con un tranquilizante o sedante (Clutton, 2009; Sánchez y col., 2014) como la acepromacina a dosis bajas (0,02-0,04 mg/kg) o la xilacina (0,3-0,5 mg/kg) (Clutton, 2009; Muir, 2009, Becaluba y col., 2012).

En este sentido, se sabe que el descenso de la regularidad asociado a algunas cojeras (Weishaupt et al., 2001) es debido al incremento en la variabilidad de un paso a otro (Auvinet y col., 2005). Este incremento también se ha descrito en un estudio realizado con el mismo equipo y protocolo similares a los del presente estudio en el que se administraba xilacina (López-Sanromán y col., 2012). En un segundo estudio realizado posteriormente por el mismo equipo de investigación, y en que administraron varios agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos incluida la xilacina, observaron que ésta producía un descenso marcado y de mayor duración de la regularidad del tranco (López-Sanromán y col., 2013). En ambos estudios, la regularidad del tranco fue el parámetro más afectado y obtuvo descensos mayores a los observados en los otros parámetros cinemáticos y energéticos. A diferencia de los resultados obtenidos tras el uso de xilacina, en el estudio llevado a cabo por López-Sanromán y col. (2015) con 0,01 y 0,02 mg/kg de acepromacina, la regularidad del tranco (entre otros parámetros de coordinación) se preservó y los autores concluyeron que la acepromacina podría ser el sedante de elección para evaluar cojeras en animales nerviosos puesto que no

interfiere con la coordinación de la marcha normal en el caballo. Los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los de López-Sanromán y col. (2015) a pesar de que en dicho estudio no se utilizaron caballos excitados farmacológicamente con morfina.

Valorando los diferentes efectos que tienen la xilacina y la acepromacina sobre la regularidad del tranco y la excitación nerviosa que produce la morfina, los resultados de este estudio sugieren de que estaría más indicada la combinación de morfina con acepromacina que con xilacina cuando buscamos que un caballo tenga una buena analgesia o necesitemos incrementar el efecto analgésico tras un procedimiento agresivo. Esto es más evidente en el caso de una cirugía ortopédica en cuyo proceso de recuperación no interesa que el animal tenga una marcha irregular y descoordinada, tal y como describen otros autores (Becaluba y col., 2012; Nejamkin y col., 2014). Además, hay que tener en cuenta que la evaluación del grado de cojera del animal durante el periodo de recuperación es muy importante a la hora de valorar el éxito de la cirugía. Por esta razón, en el caso de que existiera fracaso quirúrgico, el hecho de que la administración conjunta de morfina y acepromacina conserve inalterada la regularidad del tranco puede permitir al cirujano descartar esta opción como posible causa. Sin embargo, en este estudio no se investigó el efecto de la combinación de morfina con xilacina ni se comparó con el de la asociación de morfina y acepromacina, por lo que estas conclusiones podrían variar.

En el análisis de los parámetros energéticos, y en concreto en el concerniente a la potencia medio-lateral, no se observó ningún efecto significativo en ninguno de los grupos de estudio, al igual que ocurrió con los resultados obtenidos por otros autores tras la administración de acepromacina (López-Sanromán y col., 2015) y tras la administración de agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (López-Sanromán y col., 2013). De entre todas las potencias estudiadas, la administración de morfina únicamente produjo diferencias significativas con respecto a los valores basales y al grupo control en la potencia de propulsión, disminuyendo ésta de manera intermitente durante los primeros 40 minutos tras la administración del fármaco. En el minuto 5 post-inyección fue cuando se observó el mayor descenso de este parámetro.

Con respecto al resto de potencias, en los caballos tratados con morfina tampoco se observaron diferencias significativas con respecto a los valores basales, al grupo control o a los grupos que contenían acepromacina. No obstante, durante los primeros veinte minutos de estudio, y en múltiples momentos posteriores hasta el minuto 140, la potencia dorso-ventral aumentó porcentualmente hasta un 18,6% en el minuto 10 post-tratamiento. Teniendo en cuenta que esta variable representa la potencia mecánica media del movimiento a lo largo del eje dorso-ventral, seguramente su aumento sea debido al efecto excitatorio y aumento de la actividad motora producidos por la morfina (Muir, 2009; Clutton, 2009). Asimismo, en este punto temporal (10

minutos) también se observó el mayor aumento porcentual de la potencia total en este grupo de estudio.

Por el contrario, con respecto a los valores basales y al grupo control, el resto de grupos farmacológicos estudiados (acepromacina combinada con morfina y acepromacina sola) alteraron de manera significativa tanto la potencia total como dos de las potencias que la constituyen, es decir, la potencia dorso-ventral y la de propulsión. La asociación acepromacina y morfina disminuyó significativamente la potencia de propulsión durante más tiempo (desde los 10 hasta los 70 minutos de estudio) en comparación al resto de potencias. Por otro lado, sólo produjo un descenso significativo de las potencias dorso-ventral y total de manera intermitente (a los 10 y 30 minutos en la potencia dorso-ventral, y a los 10, 15 y 30 minutos en la potencia total). Una observación interesante a este respecto es que en el minuto 10 del estudio se generó simultáneamente el mayor incremento porcentual de la potencia dorso-ventral tras la administración de morfina, así como el mayor descenso de la potencia dorso-ventral (con respecto a los valores basales) tras la administración conjunta de acepromacina y morfina, y diferencias significativas del grupo acepromacina y morfina con respecto al grupo morfina.

De manera similar, la potencia total también registró el mayor incremento porcentual tras la administración de morfina en el minuto 10, diferencias significativas del grupo acepromacina y morfina con respecto al grupo morfina, y diferencias significativas del grupo acepromacina y morfina con respecto a los valores basales (aunque no fue el mayor descenso observado). Es decir, estos resultados sugieren que el hecho de asociar esta fenotiacina a la morfina parece amortiguar el incremento que produce la morfina (probablemente debido en gran medida al efecto excitatorio) sobre la potencia dorso-ventral y sobre la potencia total, que es el resultado de la suma de las tres potencias registradas por el acelerómetro en los tres ejes (dorso-ventral, medio-lateral y de propulsión).

Por su parte, la acepromacina administrada sola produjo una reducción significativa de estas tres potencias durante más tiempo, concretamente, su efecto duró todo el estudio (180 minutos) en el caso de la potencia dorso-ventral, y hasta el minuto 150 en el caso de la potencia de propulsión y de la total. Estos resultados demuestran que la acepromacina administrada sola afecta durante más tiempo y de manera significativa a las tres potencias citadas, que su combinación con morfina produce durante menos tiempo un efecto significativo y, finalmente, que la administración de morfina sólo disminuye la potencia de propulsión y lo hace de manera intermitente y durante menos tiempo (hasta los 40 minutos) que el resto de fármacos administrados.

Teniendo en cuenta la variación porcentual de las tres potencias, se pudo apreciar que la mayor disminución de todas ellas se produjo en el minuto 40 y siempre debida a la administración de acepromacina. Estos resultados demuestran que la potencia dorso-

ventral fue la que más disminuyó con los tres grupos farmacológicos estudiados, y que el efecto de estos fármacos sobre las potencias de propulsión y total es similar.

Se ha descrito que existe una clara relación entre la potencia y la velocidad (Barthélémy y col., 2009; Barthélémy y col., 2011), así como también una correlación positiva de la propulsión con la velocidad (Barrey y col., 2001). López-Sanromán y col., (2013), tras la administración de diferentes agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos observaron que existe una disminución significativa de los parámetros acelerométricos de velocidad, potencia dorso-ventral, potencia de propulsión y potencia total. Para encontrar una posible relación lineal entre la potencia, la propulsión y la velocidad, calcularon la fuerza de aceleración (Barthélémy y col., 2009; Barthélémy y col., 2011) observando una disminución significativa de este parámetro. Sin embargo, no pudieron confirmar si los valores de velocidad en los caballos tratados con estos fármacos disminuyeron porque los animales redujeron la velocidad al caminar o porque disminuyeron su eficiencia para caminar. En el estudio llevado a cabo posteriormente con diferentes dosis de acepromacina (López-Sanromán y col., 2015), obtuvieron una reducción significativa aunque débil de la fuerza de aceleración.

En este estudio, también se ha calculado la fuerza de aceleración mediante una fórmula en la cual se divide la potencia total por la velocidad (Barthélémy y col., 2009; Barthélémy y col., 2011), observándose únicamente diferencias significativas en el grupo de caballos tratados con acepromacina durante casi todo el estudio (hasta el minuto 130). Este descenso, al igual que en el estudio de López-Sanromán y col. (2015), tampoco fue muy marcado y probablemente sea debido a la relajación muscular (Sumano, 2006) y reducción de la actividad espontánea que produce esta fenotiacina en los caballos (Ballard y col., 1982; Clutton, 2009; Catalano y col., 2012).

Entre los grupos de estudio no se observaron diferencias significativas, así como tampoco se observaron tras la administración de morfina. Sin embargo, cabe mencionar que a los 10 minutos de iniciarse el estudio se apreció de nuevo un aumento porcentual de la fuerza de aceleración, tal y como ocurría con los valores de velocidad, potencia dorso-ventral y potencia total. En este sentido, podría decirse que los resultados tienden a mostrar una posible relación lineal entre la potencia, la potencia dorso-ventral y la velocidad, pero no con la propulsión como ocurría con los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos. El aumento porcentual de la fuerza de aceleración se debió, probablemente, a los efectos de intranquilidad y excitación de la morfina. El hecho de que estos efectos no hayan sido significativos ni más duraderos en el tiempo puede ser debido a que la dosis empleada de morfina en este estudio (0,2 mg/kg) no sea lo suficientemente elevada como para evidenciar objetivamente estos efectos.

Por otra parte, la combinación de morfina y acepromacina dio lugar a una reducción significativa de los valores basales de la fuerza de aceleración en el minuto 30 post-

inyección, así como con respecto al grupo control en ese mismo tiempo. En este caso, los resultados dieron lugar a un descenso de la velocidad y de la propulsión durante, aproximadamente, la primera mitad del estudio demostrando la correlación positiva entre la propulsión y la velocidad (Barrey y col., 2001). El descenso de la fuerza de aceleración indica que estos efectos fueron seguramente debidos a los efectos periféricos y de sedación de la acepromacina (Ballard y col., 1982).

Todos estos resultados parecen indicar que la morfina tiende a aumentar de manera lineal estos parámetros debido seguramente a su efecto excitatorio y al aumento de la actividad motora. Por otro lado, parece evidente que la combinación con acepromacina amortigua en cierta medida esta actividad locomotora. Esto puede deberse bien a la relajación muscular (Sumano, 2006) y a la reducción de la actividad espontánea que produce (Ballard y col., 1982; Clutton, 2009) la acepromacina, o bien a que una excitación como la que produce la morfina es capaz de suprimir el efecto sedante de la acepromacina y generar movimiento.

Tras obtener todas las potencias, se calculó la redistribución de las mismas de los tres ejes (dorso-ventral, de propulsión y medio-lateral) con respecto a la potencia total. Dentro de las tres potencias, la que predomina en valor y mayor porcentaje es la potencia dorso-ventral y, si una de las potencias se altera, su redistribución varía considerablemente. En este estudio, ninguno de los tratamientos administrados alteró la redistribución de la propulsión y sólo se observaron diferencias significativas entre los grupos en el componente dorso-ventral de la potencia.

Con respecto al resto de componentes, los resultados obtenidos tras la administración de morfina no mostraron diferencias significativas a excepción de una diferencia puntual del componente medio-lateral de la potencia producida a los 15 minutos con respecto a los caballos tratados con acepromacina. Este hallazgo aislado, seguramente se deba a que en ese tiempo se produjo el mayor aumento de este componente en dicho grupo y no conlleva relevancia clínica. Sin embargo, aunque no fuera significativo, se apreció que con la administración del opiáceo el componente medio-lateral de la potencia aumentó al principio y al final del estudio (aproximadamente la primera hora y los últimos 20 minutos), y el componente dorso-ventral aumentó en todos los tiempos estudiados hasta un máximo de un 13,15% en el minuto 10 post-inyección. Es decir, podría decirse que hubo una tendencia a incrementar el componente dorso-ventral a expensas del componente medio-lateral, lo cual es un hallazgo interesante de este estudio a la hora de definir el patrón locomotor de los caballos tratados con morfina puesto que se podría relacionar una redistribución por un descenso del componente medio-lateral con la intranquilidad y excitación producida por la administración de morfina en los caballos.

Por otro lado, en los caballos tratados con acepromacina, pudo observarse que el componente dorso-ventral de la potencia disminuyó de manera significativa con

respecto a los valores basales durante todo el tiempo que duró el estudio. Además, existieron diferencias con respecto al grupo control en los minutos 20 y 40, y con respecto al grupo morfina en diferentes tramos de tiempo durante la primera hora de estudio. El componente medio-lateral también sufrió un aumento significativo de los valores basales prácticamente durante todo el estudio. Es decir, con la administración de acepromacina hubo un claro aumento significativo del componente medio-lateral a expensas del dorso-ventral. Estos resultados son muy similares a los obtenidos con los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (López-Sanromán y col., 2013) en los que los autores indicaban que eran reflejo del balanceo medio-lateral que presentan los caballos sedados para poder mantener el balance en la marcha. En este estudio, es interesante observar a este respecto que, cuando se administró morfina y acepromacina de manera conjunta, los resultados fueron más parecidos a los obtenidos tras la administración de acepromacina sola que tras la administración de morfina. El componente medio-lateral de la potencia total aumentó su valor basal de manera intermitente durante, aproximadamente, la primera hora y media de estudio (minutos 5, 10, 50 y 100), siendo el mayor incremento de este parámetro en el minuto 50 (21%). Mientras que, el componente dorso-ventral se redujo únicamente de manera significativa en el minuto 50 post-inyección y, además, obtuvo diferencias significativas con respecto a la administración de morfina durante varios momentos de tiempo hasta el minuto 70 del estudio (muy similares a los que se observaron con la administración de acepromacina con respecto a la de morfina). Es decir, de nuevo parece que podría afirmarse que la administración conjunta de estas sustancias activas suaviza la alteración que produce la morfina sobre la potencia en los caballos.

Para cuantificar objetivamente el grado de sedación en los animales, se cuantificaron tres parámetros de sedación (la distancia belfo-suelo, la distancia entre las extremidades anteriores y la distancia entre las orejas). La altura de la cabeza o el descenso de ésta (distancia belfo-suelo) se han descrito como excelentes indicadores del efecto sedante producido por agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (Taylor y col., 2001; Muir, 2009). También se ha empleado para evaluar los efectos de estos sedantes combinados con opiáceos (Taylor y col., 2014) o para evaluar la sedación con acepromacina en comparación a otras terapias alternativas (Luna y col., 2008). En los resultados obtenidos en este estudio no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los grupos de estudio para este parámetro, es decir, la distancia belfo-suelo no se alteró tras la administración tanto de morfina como de acepromacina o con la combinación de ambas sustancias activas.

Sin embargo, observando la tendencia general de cada grupo estudiado, puede apreciarse que la administración de morfina preserva la altura de la cabeza estable y sólo desciende 8 cm puntualmente en el minuto 90 del estudio, y aumenta 10 cm a los 10 minutos post-inyección. En la bibliografía se describe que la morfina puede producir sedación en el sistema nervioso central acompañado de cierto grado de bienestar,

sobre todo si existía dolor en el momento de administrarla, debido a la inhibición de las vías talámicas de transmisión del componente emotivo del dolor (Sumano, 2006; Pérez, 2010). Por el contrario, los resultados obtenidos en este estudio no dan lugar a esta misma conclusión, aunque tampoco la contradicen. Esto puede ser debido bien a que la dosis administrada no sea la adecuada para producir sedación en el caballo, o bien a que los animales estudiados no presentaban dolor antes de la administración del opiáceo, lo cual está descrito como una sensación desagradable más que de bienestar (Sumano, 2006). La administración conjunta de acepromacina y morfina tendió a descender la cabeza en todos los tiempos estudiados, observándose el mayor descenso a los 120 minutos de la administración del fármaco (descenso de 12 cm). De nuevo, estos resultados indican que durante los 180 minutos de duración del estudio, hubo una tendencia marcada de la acepromacina a disminuir la distancia belfo-suelo, así como parece reducir otros parámetros que la morfina tiende a preservar o a aumentar. La acepromacina provoca indiferencia al ambiente, pero no un marcado grado de relajación muscular como los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos, por lo que un estímulo como el producido por la excitación de la morfina puede suprimir el efecto sedante y generar este descenso de la cabeza (menos marcado que el que pudiera observarse tras la administración de acepromacina sola).

Por otro lado, teniendo en cuenta la naturaleza de la acepromacina y la dosis administrada, hubiera cabido esperar que este parámetro se hubiera alterado de manera significativa, tal y como está descrito en la bibliografía (López-Sanromán y col., 2015). Por el contrario, en este estudio sólo se pudo apreciar que la tendencia fue a reducir la altura de la cabeza en todos los tiempos del estudio, observándose el mayor descenso a los 30 minutos de la administración farmacológica (descenso de 21 cm). Es posible que no hayamos visto resultados similares a los obtenidos en dicho estudio por el número de animales empleados.

El caballo consigue mantener la estabilidad corporal combinando la información visual y vestibular que recibe y la información somato sensorial procedente de las cuatro extremidades (Bialski y col., 2003). Se sabe que uno de los efectos que produce la sedación con agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos es adquirir una postura en estación con una base amplia de las extremidades anteriores, posteriores o de las cuatro extremidades simultáneamente (Taylor y col., 2001). Por esta razón, se evaluó también la distancia entre las extremidades anteriores de los caballos como parámetro de sedación en este estudio. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los grupos de estudio, es decir, este parámetro no se alteró tras la administración tanto de morfina como de acepromacina o con la combinación de ambas sustancias activas.

Otro de los efectos que suelen observarse en los caballos sedados con agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos es el aumento de la distancia entre las puntas de las

orejas. Inmediatamente después de la administración de dichos fármacos se ha visto que esta distancia aumenta para luego disminuir gradualmente hasta alcanzar los valores normales iniciales (Freeman y col., 2000), por lo que este parámetro se considera como otro indicador de sedación (Freeman y col., 1999). En este estudio, tampoco se observaron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) de los grupos ni entre los grupos de estudio, es decir, la distancia entre las puntas de las orejas no se alteró tras la administración tanto de morfina como de acepromacina o con la combinación de ambas sustancias activas.

No obstante, observando la tendencia general de los diferentes tratamientos, puede apreciarse que la administración de morfina preserva por igual tanto la distancia entre las extremidades anteriores como la distancia entre las puntas de las orejas durante todo el estudio. El grupo de animales tratados con acepromacina sola es en el que más hubiera sido lógico observar un incremento de ambas distancias. Por el contrario, sólo pudo apreciarse que la tendencia fue aumentar la base de sustentación y la distancia entre las puntas de las orejas, aproximadamente, a partir de los 15 minutos post-inyección. En el caso de la distancia entre las extremidades anteriores, podría afirmarse que esta tendencia se mantuvo durante todo el estudio, evidenciando el efecto de sedación prolongado que tiene esta fenotiacina en los caballos. La distancia entre las puntas de las orejas, por otra parte, tendió a regularse a partir de la primera hora de estudio tal y como ocurría con los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (Freeman y col., 2000).

Por otro lado, la administración conjunta de acepromacina y morfina tendió a disminuir levemente estos dos parámetros de sedación, aunque la visión global parece indicar que ambos se preservaron en el tiempo. Sólo se observó un aumento no significativo, y prácticamente despreciable, de la distancia entre las puntas de las orejas a los 5 minutos de inyectar la combinación farmacológica, lo cual podría atribuirse al aumento inmediato post-administración de este parámetro descrito también para los agonistas de los receptores alfa-2-adrenérgicos (Freeman y col., 2000).

Nuevamente, estos resultados parecen indicar que otros parámetros de sedación, como son la distancia entre las extremidades anteriores y entre las puntas de las orejas, tampoco se ven alterados por la administración de morfina bien porque la dosis administrada no es la adecuada para producir sedación en el caballo, o bien porque los animales estudiados no presentaban dolor antes de la administración del opiáceo. De manera similar, su asociación con acepromacina tampoco genera alteraciones en estos parámetros, posiblemente debido a que un estímulo como el producido por la excitación de la morfina puede suprimir el efecto sedante y la generación de estos efectos sedantes. También cabe mencionar que el no observar cambios significativos en ninguno de estos dos parámetros de sedación puede estar relacionado con el

número de animales empleados y con el hecho de que dichos caballos no estuvieron en completo reposo puesto que tuvieron que caminar para poder realizar el análisis acelerométrico en cada uno de los tiempos evaluados.

En resumen, todos los resultados de este estudio parecen indicar que si queremos utilizar los efectos analgésicos que ofrece la administración de morfina a dosis normales, o incluso si es necesario aumentar la potencia de la analgesia en el caballo, estaría indicada la combinación de acepromacina en el tratamiento ya que se observa que la tendencia general es disminuir los efectos negativos que produce la morfina con respecto a la intranquilidad y excitación motora. Sin embargo, existen numerosos factores que pueden afectar a la respuesta del sistema nervioso central ante los opiáceos como son el temperamento del paciente, la presencia o ausencia del dolor, la dosis empleada, la ruta de administración o el tipo de opiáceo administrado (Lamont y col., 2007).

Haciendo una valoración final de la presente investigación y, en vista también de los resultados obtenidos, es posible apreciar las limitaciones que hemos tenido en este estudio. Entre ellas destacan el número de animales y de grupos estudiados así como las dosis empleadas en cada tratamiento. La falta de disponibilidad de sujetos de estudio, así como de financiación y tiempo son algunas de las causas que han dado lugar a estas limitaciones. Sin embargo, en el futuro, sería interesante continuar investigando con diferentes dosis tanto de morfina y acepromacina como de la combinación de ambas sustancias activas en un número mayor de animales a fin de poder confirmar las alteraciones de los parámetros acelerométricos que parecen suceder en este estudio pero que no fueron estadísticamente significativas.



---

# **CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES**

---



**D**e la presente investigación “Análisis mediante acelerometría del patrón locomotor, tras la administración de morfina con o sin acepromacina, en el caballo”, se desprenden las siguientes conclusiones:

- 1) La acelerometría es un método útil, eficaz, objetivo y preciso en la detección y cuantificación de las alteraciones del patrón locomotor de caballos tratados con morfina.
- 2) Las modificaciones del patrón locomotor de los caballos tras la administración de morfina a una dosis de 0,2 mg/kg producen alteraciones significativas en varios parámetros acelerométricos aunque esta dosis no parece ser lo suficientemente elevada como para producir alteraciones significativas más sólidas debidas al aumento de la actividad motora que produce la morfina.
- 3) Las modificaciones del patrón locomotor de los caballos adultos al paso tras la administración de morfina a una dosis de 0,2 mg/kg producen alteraciones significativas tanto en la frecuencia como en la longitud del tranco, generando trancos más cortos y frecuentes. Además, también se producen alteraciones significativas en la potencia de propulsión.
- 4) La morfina, administrada a una dosis de 0,2 mg/kg, preserva la regularidad del tranco, no alterándose por tanto la coordinación de la marcha.
- 5) Las modificaciones del patrón locomotor de los caballos tras la administración conjunta de morfina y acepromacina a unas dosis de 0,2 mg/kg y 0,02 mg/kg, respectivamente, producen alteraciones significativas en un mayor número de parámetros acelerométricos que tras la administración de morfina sola.
- 6) Con la administración conjunta de morfina y acepromacina a unas dosis de 0,2 mg/kg y 0,02 mg/kg, respectivamente:
  - a. Se mitiga, en general, el efecto de intranquilidad y excitación que produce la morfina.
  - b. Se reduce notablemente la duración del efecto que tiene la acepromacina sobre la velocidad.
  - c. Disminuye la velocidad basal del animal por la reducción tanto de la frecuencia como de la longitud del tranco.
  - d. Se suaviza en líneas generales el incremento de la frecuencia del tranco que produce la administración de morfina.
  - e. Disminuye considerablemente la alteración de la longitud del tranco y, en consecuencia, el tiempo durante el cual existe intranquilidad y excitación en el animal debida a la administración de morfina.

- f. Se preserva la regularidad del tranco, no alterándose por tanto la coordinación de la marcha.
  - g. Se suaviza la alteración que produce la administración de morfina sobre la potencia en los caballos.
- 7)** La combinación de morfina con acepromacina está indicada cuando un caballo requiere un buen efecto analgésico o una analgesia más potente.
- 8)** La morfina, administrada a una dosis de 0,2 mg/kg, no produce sedación en los caballos sin dolor previo.

---

## **CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA**

---



Adair III, H.S., Schmidhammer, J.L., Goble, D.O., Green, E.M., Rivera-Walker, C., 1997. Effects of acepromazine maleate, isoxsuprine hydrochloride and prazosin hydrochloride on laminar microcirculatory blood flow in healthy horses. *J. Equine Vet. Sci.*, 17(11): 599-603.

Álvarez Gómez de Segura, I., 2001. Cap. 14: Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. En: Zuñiga, J.M., Tur Marí, J.A., Milocco, S., Piñeiro, R. (Eds.). *Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal*. McGraw-Hill/Interamericana S.A.: España. Disponible en: <http://www.jupa.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/guia-anestesia-eutanasia.pdf>.

Alexander, F., 1978. The effect of some anti-diarrhoeal drugs on intestinal transit and faecal excretion of water and electrolytes in the horse. *Equine Vet. J.* 10, 229-234.

Anil, S., Anil, L., Deen, J., 2002. Challenges of pain assessment in domestic animals. *JAVMA* 220, 313-319.

Antihelmínticos, 2000. En: *El Manual Merck de Veterinaria*, 5ª edición. Editorial Océano en colaboración con Merial Limited: Barcelona, pp. 2026-2043.

Ashley, F.H., Waterman-Pearson, A.E., Whay, H.R., 2005. Behavioural assessment of pain in horses and donkeys: application to clinical practice and future studies. *Equine Vet. J.* 37, 565-575.

Auvinet, B., Berrut, G., Touzard, C., Moutel, L., Collet, N., Chaleil, D., Barrey, E., 2002. Reference data for normal subjects obtained with an accelerometric device. *Gait and Posture* 16, 124-134.

Auvinet, B., Alix, A.S., Chaleil, D., Brun, M., Barrey, E., 2005. Gait regularity: measurement and significance. *Gait and Posture* 21, S143.

Auvinet, B., Bileckot, R., Alix, A-S, Chaleil, D., Barrey, E., 2006. Gait disorders in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine* 73, 543-546.

Badoux, D.M., 2005. Biostática y biomecánica. En: Getty, R. (Ed.) *Anatomía de los animales domésticos*, 5ª edición. Masson, S.A.: Barcelona, España, pp.55-95.

Bagley, R.S., 2005b. Clinical Examination of the Animal with Suspected Neurologic Disease. En: Bagley, R.S. (Ed.) *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Blackwell Publishing: Iowa, U.S.A., pp.57-107.

Ballard, S., Shults, T., Kownacki, A.A., Blake, J.W., Tobin, T., 1982. The pharmacokinetics, pharmacological responses and behavioral effects of acepromazine in the horse. *J. Vet. Pharmacol Ther.* 5(1): 21-31.

- Barnett, J.L., 1997. Measuring pain in animals. *Aust. Vet. J.* 75, 878-879.
- Barrey, E., Landjerit, B., Wolter, R., 1991. Shock and vibration during the hoof impact on different track surfaces. En: Persson, S.G.B., Lindholm, A., Jeffcott, B. (Eds.). *Equine exercise physiology*, 3<sup>rd</sup> edition. ICEEP: Davis, C.A., pp. 97–106.
- Barrey, E., Hermelin, M., Vaudelin, J.L., Poirel, D., Valette, P., 1994. Utilization of an accelerometric device in equine gait analysis. *Equine Vet. J. Suppl.* 17, 7-12.
- Barrey, E., Auvinet, B., Couroucé, A., 1995. Gait evaluation of race trotters using an accelerometric device. *Equine Vet. J. Suppl.* 18,156-160.
- Barrey, E., 1999. Methods, Applications and Limitations of Gait Analysis in Horses. *Vet. J.* 157(1), 7-22.
- Barrey, E., Evans, S.E., Evans, D.L., Curtis, R.A., Quinton, R., Rose, R., 2001. Locomotion evaluation for racing in Thoroughbreds. *Equine Vet. J. Suppl.* 33, 99-103.
- Barrey, E., 2004. Biomecánica de la locomoción en los caballos de deporte. En: Hinchcliff, K.W., Kaneps, A.J., Geor, R.J. (Eds.) *Medicina y Cirugía en los Equinos de Deporte*. Elsevier-Saunders: Buenos Aires, Argentina, pp. 241-265.
- Barrey, E., Desbrosse, F., 2006. Lameness detection using an accelerometric device. *Pferdeheilkunde* 12(4), 617-622.
- Barrey, E., 2008. Biomechanics of locomotion in the athletic horse. En: Hinchcliff, K.W., Geor, Raymond J., Kaneps, A.J. (Eds). *Equine Exercise Physiology*. Saunders-Elsevier: Philadelphia, U.S.A., pp.143-168.
- Barthélémy, I., Barrey, E., Thibaud, J-L., Uriarte, A., Voit, T., Blot, S., Hogrel, J-Y., 2009. Gait analysis using accelerometry in dystrophin-deficient dogs. *Neuromuscular Disorders* 19,788-796.
- Barthélémy, I., Barrey, E., Aguilar, P., Uriarte, A., Le Chevoir, M., Thibaud, J., Voit, T., Blot, S., Hogrel, J., 2011. Longitudinal ambulatory measurements of gait abnormality in dystrophin-deficient dogs. *B.M.C. Musculoskelet. Disord.* 12(1), 75-75.
- Bateson, P., 2004. Do animals suffer like us? - the assessment of animal welfare. *Vet. J.* 168, 110-111.
- Becaluba, M., Quinteros, D., 2012. Técnicas Anestésicas en Equinos. Disponible en: <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirugia%20general/Nueva/2012/16%20T%C3%89CNICAS%20ANEST%C3%89SICAS%20EN%20EQUINOS.pdf>.

- Benoit, E., Barrey, E., Regnault, J.C., Brochet, J.L., 1993. Comparison of the damping effect of different shoeing by the measurement of hoof acceleration. *Acta Anat.* 146, 109–113.
- Bentz, B.G., 2009. How to Evaluate Clinically Indistinct Gait Deficits to Differentiate Musculoskeletal and Neurological Causes. *A.A.E.P. Proceedings* 55, 50- 56.
- Bialski, D., Lanovaz J.L., Bohart, G.V., Mullineaux, D.R., Clayton, H.M., 2003. Effect of detomidine on postural sway in horses. *Equine and Comparative Exercise Physiology* 1(1), 5-50.
- Biau, S., Cochet, J.L., 2006. The economic canter of endurance horses. 7th International Conference on Equine Exercise Physiology Proceedings, pp.9.
- Booth, N.H., McDonald, L.E., 1988a. Agentes psicotropos. En: *Farmacología y terapéutica veterinaria Vol. I*. Editorial Acribia S.A.: Zaragoza, España, pp. 369-391.
- Boscan, P., Van Hoogmoed, L.M., Farver, T.B., Snyder, J.R., 2006. Evaluation of the effects of the opioid agonist morphine on gastrointestinal tract function in horses. *Am. J. Vet. Res.* 67, 992-997.
- Branson, K.R., Gross, M.E., Booth, N.H., 2001. Opioid agonists and antagonists. En: Adams, H.R. (Ed.). *J. Vet. Pharmacol. Ther.* State Press: Ames, Iowa, pp. 274-310.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G., Short, C.E., 2007. Pain Assessment in Animals. *Vet. Res. Commun.* 31, 55-58.
- Buchner, F., Kastner, J., Girtler, D., Knezvic, P.F., 1993. Quantification of Hind Limb Lameness in the Horse. *Acta Anat.* 146, 196-199.
- Buhl, R., Ersbøll, A.K., Larsen, N.H., Eriksen, L., Koch, J., 2007. The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurements and cardiac function in normal horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 34(1):1-8.
- Burford, J.H., Corley, K.T., 2006. Morphine-associated pruritus after single extradural administration in a horse. *Vet. Anaesth. Analg.* 33, 193-198.
- Burns, T.E., Clayton, H.M., 1997. Classification of the temporal kinematics of the canter pirouette and collected canter. *Equine Vet. J.* 29 (suppl. 23), 58–61.
- Bussièrès, G., Jacques, C., Lainay, O., Beauchamp, G., Leblond, A., Cadoré, J-L., Desmaizières, L-M., Cuvelliez, S.G., Troncy, E., 2007. Development of a composite orthopedic pain scale in horses. *Res. Vet. Sci.* 85, 294-306.
- Bustamante, H., Werner, M., 2009. Efecto sedativo de la asociación xilacina-morfina en caninos. *Arch. Med. Vet.* 41, 229-236.

- Bustamante, R., Cabrera, S., Gonzalo, C., Martín, B., Peñalver, M.C., 2015 ¿Qué es el dolor? Disponible en: <http://www.doloranimal.org/fdocum/definicion/358.html>.
- Cano, M.R., Vivo, J., Miró, F., Morales, J.L., Galisteo, A.M., 2001. Kinematic characteristics of Andalusian, Arabian and Anglo-Arabian Horse: a comparative study. *Res. Vet. Sci.* 71, 147-153.
- Carregaro, A.B., Freitas, G.C., Ribeiro, M.H., Xavier, N.V., Dória R.G.S., 2014. Physiological and analgesic effects of continuous-rate infusion of morphine, butorphanol, tramadol or methadone in horses with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. *BMC Veterinary Research*; doi: 10.1186/s12917-014-0299-z.
- Catalano, M., Nejamkin, P., Sallovitz, J.M, 2012. Anestesia en pequeños animales. Disponible en: <http://www.vet.unicen.edu.ar/html/Areas/Cirugia%20general/Nueva/2012/14%20ANESTESIA%20EN%20PEQUE%C3%91OS%20ANIMALES.pdf>.
- Cavallotti, C., Frati, A., 2004. Dopaminergic Receptors in Rat Dura Mater: Pharmacological Characteristics. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 31, 190–194.
- Chateau, H., Robin, D., Falala, S., Pourcelot, P., Valette, J.P., Ravary, B., Denoix, J.M., Crevier-Denoix, N., 2009. Effects of a synthetic all-weather waxed track versus a crushed sand track on 3D acceleration of the front hoof in three horses trotting at high speed. *Equine Veterinary Journal* 41, 247-251.
- Clark, L., Clutton, R.E., Blissitt, K.J., Chase-Topping, M.E., 2008. The effects of morphine on the recovery of horses from halothane anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 35, 22-29.
- Clayton, H.M., 1995. Comparison of the stride kinematics of the collected, medium, and extended walk in horses. *Am. J. Vet. Res.* 56, 849-852.
- Clayton, H.M., 2001. Performance in Equestrian Sports. En: Back, W., Clayton, H. (Eds.). *Equine Locomotion*. W. B. Saunders: London, U.K., pp.193-226.
- Clayton, H.M., 2004. Locomotion and Performance in the Athletic Horse. *Horse Breeders & Owners Conference Proceedings*. Alberta, Canada. Disponible en: [www.albertahorseindustry.ca/hboc/2004/proceedings/locomotion.pdf](http://www.albertahorseindustry.ca/hboc/2004/proceedings/locomotion.pdf)
- Clutton, R.E., 2009. Intra- and post operative pain management in horses. *Proceedings of the 48<sup>th</sup> British Equine Veterinary Association Congress- BEVA*. Birmingham, United Kingdom.

- Clutton, R.E., 2009. Drugs used in the perianaesthetic period: What an equine nurse needs to know. Proceedings of the 48<sup>th</sup> British Equine Veterinary Association Congress-BEVA. Birmingham, United Kingdom.
- Culp, W.T., Mayhew, P.D., Brown, D.C., 2009. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* 38, 811-817.
- Corletto, F., 2007. Multimodal and Balanced Analgesia. *Vet.Res. Commun.* 31, 59-63.
- Couroucé, A., Geffroy, O., Barrey, E., Auvinet, B., Rose, R.J., 1999. Comparison of exercise tests in French trotters under training track, racetrack and treadmill conditions. *Equine Vet. J.* 31(S30): 528-532.
- Daza González, M.A., Álvarez Gómez de Segura, I., 2001. Reconocimiento del dolor: manifestaciones y valoración clínica. En: *Terapéutica del dolor (I)*, Monografía nº52, Canis et Felis (Aula Veterinaria).
- De León-Casasola, O.A., Lema, M.J., Farias, A., 1966. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth. Analg.* 83, 867-875.
- Dewey, E.A., Maylin, G.A., Ebel, J.G., Henion, J.D., 1981. The metabolism of promazine and acetylpromazine in the horse. *Drug Metab. Dispos.* 9, 30-36.
- Dijkstra, B., Zijlstra, W., Scherder, E., Kamsma, Y., 2008. Detection of walking periods and number of steps in older adults and patients with Parkinson's disease: accuracy of a pedometer and an accelerometry-based method. *Age & Ageing* 37, 436-441.
- Dobromylskyj, P., Flecknell, P.A., Lascelles, B.D., Livingston, A., Taylor, P., Waterman-Pearson, A., 2000. Pain Assessment. En: Flecknell P.A., Waterman-Pearson, A. (Eds). *Pain Management in Animals*. W.B. Saunders: London, U.K., pp. 55, 65-67.
- Dowling, P.M., 2000. Farmacoterapia Sistémica del Aparato Digestivo. En: Aiello, S.E., Mays, A. (Eds.), *El Manual Merck de Veterinaria*, 5ª edición. Editorial Océano en colaboración con Merial Limited: Barcelona, España, pp. 1892-1910.
- Dowling, P.M., 2000. Farmacoterapia Sistémica del Aparato Respiratorio. En: Aiello, S.E., Mays, A. (Eds.), *El Manual Merck de Veterinaria*, 5ª edición. Editorial Océano en colaboración con Merial Limited: Barcelona, España, pp. 1943-1948.
- Drevemo, S., Dalin, G., Fredricson, I., Hjertén, G., 1980. Equine Locomotion: 1. The analysis of linear and temporal stride characteristics of trotting Standardbreds. *Equine Vet. J.* 12(2), 60-65.
- Driessen, B., 2007. Pain: From Sign to Disease. *Clin. Tech. Equine. Pract.* 6, 120-125.

- Driessen, B., Zarucco, L., 2007. Pain: From Diagnosis to Effective Treatment. *Clin. Tech. Equine Pract.* 6, 126-134.
- Driessen, B., Zarucco, L., Kalir, B., Bertolotti, L., 2011. Contemporary use of acepromazine in the anaesthetic management of male horses and ponies: a retrospective study and opinion poll. *Equine Vet. J.* 43 (1), 88-98.
- Duffee, N.E., 2000. Farmacoterapia Sistémica del Sistema Nervioso. En: Aiello, S.E., Mays, A. (Eds.), *El Manual Merck de Veterinaria*, 5ª edición. Editorial Océano en colaboración con Merial Limited: Barcelona, España, pp. 1931-1940.
- Dusek, J., Ehrlein, H.J., von Engelhardt, W., Hornicke, H., 1970. Beziehungen zwischen Trittlänge, Trittfrequenz und Geschwindigkeit bei Pferden. *Zeitschrift für Tierzucht und Zuchtungsbiologie* 87, 177–188.
- Dziedzicka-Wasylewska, M., Faron-Grecka, A., Andrecka, J., 2006. Fluorescence Studies Reveal Heterodimerization of Dopamine D1 and D2 Receptors in the Plasma Membrane. *Biochemistry* 45 (29), 8751-8759.
- Figueiredo, J.P., Muir, W.W., Sams, R., 2012. Cardiorespiratory, gastrointestinal, and analgesic effects of morphine sulfate in conscious healthy horses. *Am. J. Vet. Res.* 73, 799-808.
- Fink, A.D., Berkowitz, B.A., Hempstead, B.S., Hgai, S.H., 1977. Pharmacokinetics of morphine: effects of hypercarbia on serum and brain morphine concentrations in the dog. *Anesthesiology* 47, 407-412.
- Flórez, J., 1997. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez, J. (Ed.), *Farmacología Humana*, 3ª edición. Masson, S.A.: Barcelona, España, pp. 435-452.
- Fredricson, I., Drevemo, S., Dalin, G., Hjertén, G., Björne, K., 1980. The application of high-speed cinematography for the quantitative analysis of equine locomotion. *Equine Vet. J.* 12(2), 54-59.
- Freeman, S.L., England, G.C.W., 1999. Comparison of sedative effects of romifidine following intravenous, intramuscular, and sublingual administration to horses. *Am. J. Vet. Res.* 60(8), 954-959.
- Freeman, S.L., England, G.C.W., 2000. Investigation of romifidine and detomidine for the clinical sedation of horses. *Vet. Rec.* 147, 507-511.
- Freitas, G.C., Carregaro, A.B., Gehrcke, M.I., De la Côte, F.D., Lara, V.M., Pozobon, R., Brass, K.E., 2010. Epidural analgesia with morphine or buprenorphine in ponies with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 75, 141-146.

- Frost, J.D., 1978. Triaxial Vector Accelerometry: A Method for Quantifying Tremor and Ataxia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 25(1),17- 27.
- Furr, M., Reed, S., 2008. Neurologic Examination. En: Furr, M., Reed, S. (Eds.). *Equine Neurology*. Blackwell Publishing: U.S.A., pp.65-76.
- Galloux, P., Richard, N., Dronka, T. y col., 1994. Analysis of equine gait using three-dimensional accelerometers fixed on the saddle. *Equine Vet. J.* 26(17), 44-47.
- Galloux, P., Barrey, E., 1997. Components of the total kinetic moment in jumping horses. *Equine Vet. J.* 29(S23): 41-44.
- García Fernández, P, Rodríguez Quirós, J., García Gramser, A., 2001. Agentes utilizados para el control del dolor. En: *Terapéutica del dolor (I)*, Monografía nº52, Canis et Felis (Aula Veterinaria).
- Glen, J.B., 1973. Dissociative anaesthesia. *Proceedings of the Association of Veterinary Anaesthetists* 4, 71-76.
- Godefroy, F., Weil-Fugazza, J., Coudert, D., Besson, J.M., 1980. Effect of acute administration of morphine on newly synthesized 5-hydroxytryptamine in spinal cord of the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 199, 415-422.
- Godfrey, A., Conway, R., Meagher, D., Ólaighin, G., 2008. Direct measurement of human movement by accelerometry. *Medical Engineering & Physics* 30,1364-1386.
- Godoy, A., 1992. Anestesia general endovenosa en equinos. *Monografías de Medicina Veterinaria*, Vol. 14, Nº1.
- Gross, M., 2001. Tranquilizantes, agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos y compuestos relacionados. En: Adams, R. (Ed.). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*, 8ª edición. Zaragoza, España: Acribia S.A., pp. 315-359.
- Gutstein, H.B., Akil, H., 2001. Opioid analgesics. En: Harman, J.G., Limbird, L.E., Goodman, H.A. (Eds.). *Goodman and Hilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 10<sup>th</sup> edition. MacGraw-Hill: New York, U.S.A., pp. 569-619.
- Haitjema, H., Gibson, K.T., 2001. Severe pruritus associated with epidural morphine and detomidine in a horse. *Aust. Vet. J.* 79: 4, 248-250.
- Hall, L.W., Clarke, K.W., Trim, C.M., 2001b. Principles of sedation, analgesia and premedication. En: *Veterinary Anaesthesia*, 10th edition. London: Baillière Tindall, pp. 75-107.

- Hansen, B.D., Lascelles, D.X., Keene, B.W., Adams, A.K., Thomsom, A.E., 2007. Evaluation of an accelerometer for at-home monitoring of spontaneous activity in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 68(5), 468-475.
- Harrison, L.M., Kastin, A.J., Zadina, J.E., 1998. Opiate tolerance and dependence: receptors, G-proteins, and antiopiates- Further evidence for heterogeneity. *Peptides* 19, 1603-1630.
- Hashem, A., Keller, H., 1993. Disposition, bioavailability and clinical efficacy of orally administered acepromazine in the horse. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 16(3): 359-368.
- Hellyer, P.W., Bai, L., Supon, J., Quail, C., Wagner, A.E., Mama, K.R., Magnusson, K.R., 2003. Comparison of opioid and alpha 2 adrenergic receptor binding in horse and dog brain using radioligand autoradiography. *Vet. Anaesth. Anal.* 30, 172-172.
- Hoenicke, J., Aragu, M., Ponce, G., 2007. Dopaminergic Genes To Psychiatric Disorders. *Neurotoxicity Research* Vol. 11(1), 61-71.
- Hoobs, S.J., Levine, D., Richards, J., Clayton, H., Tate, J., Walker, R., 2010. Motion analysis and its use in equine practice and research. *Wien. Tierärztl. Mschr. -Vet. Med. Austria* 97, 55-64.
- International Veterinary Academy of Pain Management – Colorado University. Disponible en: <http://www.cvmb.colostate.edu/ivapm/animals/horses.htm>.
- Ishii, K., Amano, K., Sakuraoaka, H., 1989. Kinetics analysis of horse gait. *Bull Equine Res. Inst.* 26, 1–9.
- Izquierdo, M., Martínez-Ramírez, A., Larrión, J.L., Irujo-Espinosa, M., Gómez, M., 2008. Valoración de la capacidad funcional en el ámbito domiciliario y en la clínica. Nuevas posibilidades de la aplicación de la acelerometría para la valoración de la marcha, el equilibrio y potencia muscular e personas mayores. *An. Sist. Sanit. Navar.* 31(2), 159-170.
- Jaber, M., Robinson, S.W., Missale, C., Caron, M.G., 1996. Dopamine receptors and brain function. *Neuropharmacology* 35(11): 1503-1519.
- Janecka, A., Fichna, J., Janecki, T., Janecki, T., 2004. Opioids receptors and their ligands. *Curr. Top. Med. Chem.* 4, 1-17.
- Jeffcott, L.B., Rosedale, P.D., Freestone, J., et al., 1982. An assessment of wastage in Thoroughbred racing from conception to 4 years of age. *Equine Vet. J.* 4, 185–198.
- Johansen, J.P., Fields, H.L., Manning, B.H., 2001. The affective component of pain in rodents: direct evidence for a contribution of the anterior cingulate cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. Usa.* 98, 8077-8082.

- Johnson, C.B., Taylor, P.M., Young, S.S., Brearley, J.C., 1993. Postoperative analgesia using phenylbutazone, flunixin or carprofen in horses. *Vet. Rec.* 133, 336-338.
- Kalpravidh, M., Lumb, W.V., Wright, M., Heath, R.B., 1984. Effects of butorphanol, flunixin, levorphanol, morphine, and xylazine in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 45, 217-223.
- Kavanagh, J.J., Menz, H.B., 2008. Accelerometry: A technique for quantifying movement patterns during walking. *Gait & Posture* 28(1), 1-15.
- Kieffer, B.L., 1999. Opioids: first lessons from knockout mice. *Trends Pharmacol. Sci.* 20, 19-26.
- Keegan, K.G., Wilson, D.A., Wilson, D.J., Smith, B., Gaughan, E.M., Pleasant, R.S., Lillich, J.D., Kramer, J., Howard, R.D., Bacon-Miller, C., Davis, E.G., May, K.A., Cheramie, H.S., Valentino, W.L., van Harreveld, P.D., 1998. Evaluation of mild lameness in horses trotting on a treadmill by clinicians and interns or residents and correlation of their assesment with kinematic gait analysis. *Am. J. Vet. Res.* 59(11, :1370-1377.
- Keegan, K.G., Yonezawa, Y., Pai, P.F., Wilson, D.A., Kramer, J., 2004. Evaluation of a sensor-based system of motion analysis for detection and quantification of forelimb and hind limb lameness in horses. *A.J.V.R.* 65(5), 665-670.
- Keegan, K.G., 2011. Gait Analysis for the Quantification of Lameness. En: Ross, M.W., Dyson, S.J. (Eds.). *Diagnosis and management of lameness in the horse*, 2<sup>nd</sup> edition. Elsevier Inc.: St. Louis, Missouri, U.S.A., pp. 245-251.
- Kerr, D.D., Jones, E.W., Holbert, M.S., Huggins, K., 1972. Comparisions of the effect of xilazyne and acetylpromazine maleate in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 33, 777-784.
- Knych, H.K., Steffey, E.P., McKemie, D.S., 2014. Preliminary pharmacokinetics of morphine and its major metabolites following intravenous administration of four doses to horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* Epub ahead of print; doi: 10.1111/jvp.12098.
- Kwok, H., Sánchez, S., 2008. Fisiología del dolor: Parte I. Posgrado de Anestesiología y Recuperación. Disponible en: [http://www.anestesiologia.ucr.ac.cr/dolor\\_fisio1.htm](http://www.anestesiologia.ucr.ac.cr/dolor_fisio1.htm).
- Lamont, L.A., Mathews, K., 2007. Opioids, nonsteroidal anti-inflammatories, and analgesic adjuvants. En: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Eds.). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4<sup>th</sup> edition. Blackwell Publishing: Ames, U.S.A., pp. 241-271.
- Langlois, B., Blouin, C., Barrey, E., 2006. Early criteria for selection of jumping horses. 7th International Conference on Equine Exercise Physiology Proceedings pp.29.
- Largo Aramburu, C., Álvarez Gómez de Segura, I., 2015. Reconocimiento y valoración del dolor en animales de experimentación. *Veterinaria* 84, 12-17.

- Laredo, F., Redondo, J.I., Gómez-Villamandos, R., Belda, E., Cruz, J.I., 2001. La preanestesia: analgesia, inmovilización farmacológica, tranquilización y ansiolisis. *Consulta Difus. Vet.* 9 (77): 37-50.
- Leach, D.H., Dagg, A.I., 1983. Evolution of equine locomotion research. *Equine Vet. J.* 15(2), 87-92.
- Leach, D.H., Ormrod, K., Clayton, H.M., 1984. Standardised terminology for the description and analysis of equine locomotion. *Equine Vet. J.* 16(6), 522-528.
- Leach, D., Cymbaluk, N.F., 1986. Relationships between stride length, stride frequency, velocity, and morphometric of foals. *Am. J. Vet. Res.* 47(9), 2090-2097.
- Leach, D., 1993. Recommended Terminology for Researchers in Locomotion and Biomechanics of Quadrupedal Animals. *Acta Anat.* 146,130-136.
- LeBlanc, P.H., 1991. Chemical restraint for surgery in the standing horse. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 7(3): 521-533.
- Leleu, C., Gloria, E., Renault, G., et al., 2002. Analysis of trotter gait on the track by accelerometry and image analysis. *Equine Vet. J. Suppl.* 34, 344-348.
- Leleu, C., Barriller, F., Cotrel, E., et al., 2004. Reproducibility of a locomotor test for trotter horses. *Vet. J.* 168, 160-166.
- Leleu, C., Cotrel, C., Barrey, E., 2005. Relationships between biomechanical variables and race performance in French Standardbred trotters. *Livest Prod. Sci.* 92, 39-46.
- Lemke, K.A., 2004. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. *Can. Vet. J.* 45, 405-413.
- Lemke, K.A., 2007. Anticholinergics and sedatives. En: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (Eds.). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Blackwell Publishing: Ames, U.S.A., pp. 203-239.
- Livingston, A., 2006. Physiological basis of pain management. En: Doherty, T., Valverde, A. (Eds). *Manual of Equine Anesthesia and Analgesia*. Blackwell: Oxford, pp. 293-300.
- López-Sanromán, J., Holmbak-Petersen, R., Barrey, E., Álvarez Gómez de Segura, I., Ezquerro Calvo, L.J., 2010. Accelerometric quantification of the locomotor pattern of horses sedated with xylazine. *Vet. Surg.* 39, E18.
- López-Sanromán, J., Holmbak-Petersen, R., Santiago, I., Álvarez Gómez de Segura, I., Barrey, E., 2012. Gait analysis using 3D accelerometry in horses sedated with xylazine. *Vet. J.* 193(1), 212-216. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.10.012.

- López-Sanromán, J., Holmbak-Petersen, R., Varela del Arco, M., del Álamo, A., Santiago, I., 2013. Accelerometric comparison of the locomotor pattern of horses sedated with xylazine hydrochloride, detomidine hydrochloride or romifidine hydrochloride. *Am. J. Vet. Res.* 74 (6): 828-834.
- López-Sanromán, J., de la Riva, S., Holmbak-Petersen, R., Pérez-Nogués, M., Forés, P., Santos, M., 2014. An accelerometric measure of the gait pattern in horses after the administration of sublingual detomidine. *Research in Veterinary Science* 97, 392-397.
- López-Sanromán, J., Gómez, D., Varela del Arco, M., Santiago, I., Santos, M., 2015. The use of low doses of acepromazine as an aid for lameness diagnosis in horses: An accelerometric evaluation. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 28 (5), 312-317. doi: 10.3415/VCOT-14-11-0177.
- Love, E.J., Lane, J.G., Murison, P.J., 2006. Morphine administration in horses anaesthetized for upper respiratory tract surgery. *Vet. Anaesth. Analg.* 33, 179-188.
- Luna, S.P.L., Angeli, A.L., Ferreira, C.L., y col., 2008. Comparison of pharmacopuncture, aquapuncture and acepromazine for sedation of horses. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 5, 267-272.
- Marey, E.J., 1873. *La machine animale: locomotion terrestre et aérienne*, 2<sup>nd</sup> ed. Paris: Librairie Gerner Baillière, 145–186.
- Marshall, D., 2004. Horses and colic. Policy of the Delaware Cooperative Extension System. Disponible en: <http://ag.udel.edu/extension>
- Mastrocinque, S., Fantoni, D.T., 2003. A comparison of preoperative tramadol of early postoperative pain in canine OVH. *Vet. Anaesth. Analg.* 30, 220-228.
- McConell, J., Kirby, R., Rudloff, E., 2007. Administration of acepromazine maleate to 31 dogs with a history of seizures. *J. Vet. Emer. Crit. C. Soc.* 17, 262-267.
- McMiken, D.F., 1983. An energetic basis of equine performance. *Equine Vet. J.* 15(2), 123-133.
- Mecanismos de la Transmisión Dolorosa: Anatomía y Neurobiología del Dolor, 1994. Disponible en: [www.scartd.org/arxiu/anatodolor.pdf](http://www.scartd.org/arxiu/anatodolor.pdf).
- Mellor, D.J., 1997. Humane end points: some perspectives from farm animal studies. En: van Zutphen, L.F., Balls, M. (Eds). *Animal alternatives, welfare and ethics*. Elsevier: Amsterdam, pp. 291-296.
- Mellor, D.J., Cook, C.J., Stafford, K.J., 2000. Quantifying some responses to pain as a stressor. En: Moberg, G.P., Mench, J.A. (Eds). *The biology of animal stress-basic principles and implications for animal welfare*. CABI: Wallingford, pp. 171-198.

- Miller, P.J., Martin, I.C., Kohnke, J.R., Rose, R.J., 1987. Responses of horses to acepromazine maleate administered orally in a paste. *Res. Vet. Sci.* 42(3): 318-325.
- Mircica, E., Clutton, R.E., Kyles, K.W., Blissitt, K.J., 2003. Problems associated with perioperative morphine in horses: a retrospective case analysis. *Vet. Anaesth. Analg.* 30, 147-155.
- Moe-Nilssen, R., Helbostad, J.L., 2004. Estimation of gait cycle characteristics by trunk accelerometry. *J. Biomech.* 37, 121-126.
- Molony, V., Kent, J.E., 1997. Assessment of acute pain in farm animals using behavioural and physiological measurement. *J. Anim. Sci.* 75, 266-272.
- Moran, T.D., Abdulla, F.A., Smith, P.A., 2000. Cellular neurophysiological actions of nociception/orphanin FQ. *Peptides* 21, 969-1442.
- Moreau, M., Siebert, S., Buerkert, A., Schlecht, E., 2009. Use a tri-axial accelerometer for automated recording and classification of goats' behaviour. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 119, 158-170.
- Motl, R.W., Dlugonsky, D., Suh, Y., Weikert, M., Fernhall, B., Goldman, M., 2010. Accelerometry and its association with objective markers of walking limitations in ambulatory adults with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 91, 1942-1947.
- Muir, W.W., Hamlin, R.L., 1975. Effects of acepromazine on ventilator variables in the horse. *Am. J. Vet. Res.* 36, 1439-1442.
- Muir, W.W., 1991. Standing chemical restraint in horses. En: Muir, W.W., Hubbell, J.A. (Eds.), *Equine anesthesia. Monitoring and emergency therapy*, 2<sup>nd</sup> edition. Mosby: St. Louis, U.S.A., pp. 247-280.
- Muir, W.W., Woolf, C.J., 2001. Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *J.A.V.M.A.* 219, 1346-1356.
- Muir, W.W., Skarda, R., 2002. Pain management in the horse. En: Gaynor, J.S., Muir, W.W. (Eds.), *Handbook of veterinary pain management*, 2<sup>nd</sup> edition. Mosby: St. Louis, U.S.A., pp. 420-444.
- Muir, W.W., 2002. Physiology and Pathophysiology of Pain. En: Gaynor, J.S., Muir, W.W. (Eds). *Veterinary Pain Management*. Mosby: St. Louis, U.S.A., pp. 13, 30.
- Muir, W.W., 2005. Pain therapy in horses. *Equine Vet. J.* 37, 98-100.
- Muir, W.W., Hubbell, J.A., Skarda, R.T., 2008. *Manual de anestesia veterinaria*, 4<sup>a</sup> edición. Editorial Elsevier: Mosby, St. Louis, U.S.A.

- Muir, W.W., 2009. Anxiolytics, Nonopioid Sedative-Analgesics, and Opioid Analgesics. En: Muir, W.W., Hubbell, J.A. (Eds.). *Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy*, 2<sup>nd</sup> edition. Editorial Elsevier: Mosby, St. Louis, U.S.A.
- Murrell, J.C., 2007. Premedication and sedation. En: B.S.A.V.A. Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia, 2<sup>nd</sup> edition. Ed. B.S.A.V.A.: Gloucester, pp. 120-133.
- Nejamkin, P., Becaluba, M., Quinteros, D., 2014. Anestesia en Equinos. Disponible en: <http://vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/CirugiaGeneral/images/Documentos/2014/Teoria/20%20ANESTESIA%20EN%20EQUINOS%202014.pdf>
- Nollet, H., Vanschandevijl, K., Deprez, P., 2008. Gait abnormalities: A neurologic or musculoskeletal problem? Transcranial magnetic stimulation as an useful aid. Proceedings 10th Int. Cong. World Equine Vet. Assoc., pp. 543-544.
- Oliver, J.E., Lorenz, M.D., Kornegay, J.N., 2003b. Anamnesis y Ataxia de la Cabeza y de las Extremidades. En: Oliver, J.E., Lorenz, M.D., Kornegay, J.N. (Eds.). *Manual de Neurología Veterinaria*. Gráfica IN S.A.: Barcelona, España, pp. 225-249.
- Palacios, C., 2011. Sedación, tranquilización y anestesia. Cuando y por qué. Congreso Esp. Vet.
- Parry, B.W., Anderson, G.A., Gay, C.C., 1982. Hypotension in the horse induced by acepromazine maleate. Aust. Vet. J. 59, 148-152.
- Pérez, R., 2010. *Farmacología Veterinaria*. Texto de apoyo a la docencia. Universidad de Concepción.
- Pequito, M., Amory, H., Serteyn, D., Busoni, V., de Moffarts, B., Sandersen, C., 2012. Comparison of the sedative and hemodynamic effects of acepromazine and promethazine in the standing horse. J. Equine. Vet. Sci. 32(12): 799-804.
- Price, J., Catriona, S., Welsh, E.M., Waran, N.K., 2003. Preliminary evaluation of a behaviourbased system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. Vet. Anaesth. Analg. 30, 124-137.
- Pritchett, L.C., Ulibarri, C., Roberts, M.C., Schneider, R.K., Sellon, D.C., 2003. Identification of potencial physiological and behavioral indicators of postoperative pain in horses after exploratory celiotomy for colic. Appl. Anim. Behav. Sci. 80, 31-43.
- Raekallio, M., Taylor, P.M., Bloomfield, M., 1997<sup>a</sup>. A comparison of methods for avaluation of pain and distress after orthopedic surgery in horses. J. Vet. Anaesthesia 24, 17-20.
- Ratzlaff, M.H., Shindell, R.M., White, K.K., 1985. The interrelationships of stride lengths and stride times to velocities of galloping horses. Equine Vet. Sci. 5(5), 279-283.

- Rivera de los Arcos, L., 2001. Fisiología del dolor. En: Terapéutica del dolor (I), Monografía nº52, Canis et Felis (Aula Veterinaria).
- Roberts, M.C., 2007. Neurological problems and gait abnormalities in the horse. S.A.V.M.A. Symposium. Disponible en: <http://savma.omnibooksonline.com/2007/>
- Robertson, S., 2008. Managing pain in feline patients. Vet. Clin. North. Am.- Small Anim. 38, 1267-90.
- Robinson, E., Moncada-Suarez, J., Felice, L., 1993. Epidural morphine analgesia in horses. *Proceedings of the Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiology*. Washington D.C.
- Rossdale, P.D., Hopes, R., Wingfield Digby, N.J., 1985. Offord K. Epidemiological study of wastage among racehorses 1982 and 1983. Vet. Rec. 11, 66-69.
- Ross, M.W., 2003a. Movement. En: Ross, M.W., Dyson, S.J. (Eds.). *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Saunders-Elsevier: St. Louis, Missouri, U.S.A., pp.60-73.
- Ross, M.W., 2003b. Lameness in Horses: Basic Facts before Starting. En: Ross, M.W., Dyson, S.J. (Eds.). *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Saunders-Elsevier: St. Louis., Missouri, U.S.A., pp.3-8.
- Sánchez, L.C., Robertson, S.A., 2014. Pain control in horses: What do we really know?. *Equine Veterinary Journal* 46, 517-523.
- Seahorn, J., 2013. Equine Sedation, Anesthesia and Analgesia. 102<sup>nd</sup> Annual Kentucky Veterinary Medical Association Meeting.
- Short, C.E., 1998. Fundamentals of pain perception in animals. *App. Anim. Behav. Sci.* 59, 125-133.
- Schäffer, J., Piepenbrock, S., Kretz, F., Schönfeld, C., 1986. Nalbuphine and tramadol for the control of operative pain in children. *Anesthesist* 35, 408-413.
- Schamhardt, H.C., van den Bogert, A.J., Hartman, W., 1993. Measurement Techniques in Animal Locomotion Analysis. *Acta. Anat.* 146, 123-129.
- Skarda, R., 1996. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: horses. En: Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., Benson, G.J. (Eds.). *Lumb & Jones's veterinary anesthesia*, 3rd edition. MD: Williams & Wilkins: Baltimore, U.S.A., pp. 458-478.
- Smith, P.A., Moran, T.D., 2001. The nociception receptor as a potential target in drug desing. *Drug News Perspect.* 14, 335-345.

- Smith, P.A., Lee, N.M, 2003. Opioid receptor interactions: local and nonlocal, symmetric and asymmetric, physical and functional. *Life Sci.* 73, 1873-1893.
- Stashak, T.S., Hill, C., 2004. Conformación y movimiento. En: Stashak, T.S. (Ed). *Adams: Claudicación en el Caballo*. Editorial Inter-Médica: Buenos Aires, Argentina, pp.73-112.
- Steffey, E.P., Kelly, A.B., Farver, T.B., et al., 1985. Cardiovascular and respiratory effects of acetylpromazine and xylazine on halothane anesthetized horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 8, 290-302.
- Stoelting, R.K., 1999b. Opioid agonists and antagonists. En: Stoelting, R.K. (Ed.). *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, U.S.A., pp. 77-112.
- Strobach, A., Kotschwar, A., Mayhew, I.G., et al., 2006. Gait pattern of the ataxic horse compared to sedated and nonsedated horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 36, 423-426.
- Sumano López, H.S. y Ocampo Camberos, L., 2006. Tranquilizantes. En: Sumano López, H.S., y Ocampo Camberos, L. (Eds). *Farmacología Veterinaria*, 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.: México, pp. 709-714.
- Sumano López, H.S. y Ocampo Camberos, L., 2006. Analgésicos narcóticos. En: Sumano López, H.S., y Ocampo Camberos, L. (Eds). *Farmacología Veterinaria*, 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana Editores S.A.: México, pp. 799-804.
- Tarazi, F., Zhang, K., Baldessarini, R., 2004. Dopamine D4 Receptors: Beyond Schizophrenia. *Journal Of Receptors And Signal Transduction* Vol. 24, No. 3, 131–147.
- Taylor, P.M., Clarke, K.W., 2001. Sedación, analgesia y premedicación. En: *Manual de anestesia en equinos*. Editorial Inter-médica S.A.: Buenos Aires, Argentina, pp. 17-35.
- Taylor, P.M., Pascoe, P.J., Mama, K.R., 2002. Diagnosing and treating pain in the horse. Where are we today? *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 18, 1-19.
- Taylor, P.M., Clarke, K.W., 2006. *Handbook of Equine Anesthesia*, 2<sup>nd</sup> edition. Editorial Elsevier.
- Taylor, A.H., Bolt, D.M., 2011. Persistent penile erection (priapism) after acepromazine premedication in a gelding. *Vet. Anaesth. Analg.* 38(5): 523-525.
- Taylor, P., Coumbe, K., Henson, F., y col., 2014. Evaluation of sedation for standing clinical procedures in horses using detomidine combined with buprenorphine. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 14-24.
- Thomsen, M.H., Persson, A.B., Jensen, A.t., Sorensen, H., Andersen, P.H., 2010. Agreement between accelerometric symmetry scores and clinical lameness scores

during experimentally induced transient distension of the metacarpophalangeal joint in horses. *Equine Veterinary Journal Suppl.* 42, 510-515.

Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., Benson, G.J., 1996. Preanesthetics and anesthetics adjuncts. En: *Lumb & Jones's veterinary anesthesia*, 3<sup>rd</sup> edition. MD: Williams & Wilkins: Baltimore, U.S.A., pp. 183-209.

Thurmon, J.C., Short, C.E., 2007. History and overview of veterinary anaesthesia. En: *Lumb & Jones's veterinary anesthesia*, 3<sup>rd</sup> edition. MD: Williams & Wilkins: Baltimore, U.S.A., pp. 3-6.

Tobias, K., Marioni-Henry, K., Wagner, R., 2006. A retrospective study on the use of acepromazine maleate in dogs with seizures. *J. Am. An. Hos. Assoc.* 42, 283-289.

Tobin, T., Ballard, S., 1979. Pharmacological review- the phenothiazine tranquilizers. *J. Eq. Med. Surg.* 3, 460-466.

Tomé, M., Jiménez, A., Richter, H., Vio, K., Bermúdez-Silva, J., 2004. The Subcommissural Organ Expresses D2, D3, D4, And D5 Dopamine Receptors. *Cell Tissue Res* 317, 65–77.

Tovar, J.A., 2005. Sistemas de neurotransmisión colinérgica. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/neurobioquimica/catecolaminas%28dopa,5HT,noradrena%29.htm>.

Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A., 2007. *Lumb & Jones's veterinary anesthesia*, 4<sup>th</sup> edition. MD: Williams & Wilkins: Baltimore, U.S.A.

Valadao, C., Duque, J.C., Farias, A., 2002. Epidural opioid administration in dogs: A review. *Cienc. Rural* 32, 347-355.

Valverde, A., Dyson, D.H., McDonnell, W.M., 1989. Epidural morphine reduces halothane M.A.C. in the dog. *Can. J. Anesth.* 36, 629-632.

Valverde, A., 2005. Pain management in the horse. *Proceedings of the NAVC – Borth American Veterinary Conference*. Orlando, Florida.

Van-Ham, I., Banihashemi, B., Wilson, A., Jacobsen, K., 2007. Differential signaling of dopamine-D2S and -D2L receptors to inhibit ERK1/2 phosphorylation. *Journal of Neurochemistry* 102, 1796–1804.

van Loon, J.P., Menke, E.S., L'Ami, J.J., Jonckheer-Sheehy, V.S., Back, W., Rene van Weeren, P., 2012. Analgesic and anti-hyperalgesic effects of epidural morphine in an equine LPS-induced acute synovitis model. *Vet. J.* 193, 464-470.

van Weeren, P.R., van den Bogert, A.J., Barneveld, A., et al., 1990. The role of the reciprocal apparatus in the hind limb of the horse investigated by a modified CODA-3 optoelectronic kinematic analysis system. *Equine Vet. J.* 22(suppl. 9), 95–100.

Varady Hobrath, J., Shaomeng, W., 2006. Computational Elucidation Of The Structural Basis Of Ligand Binding To The Dopamine 3 Receptor Through Docking And Homology Modeling. *J. Med. Chem.* 49, 4470-4476.

Vilar, J.M., Spadari, A., Billi, V., Desini, V., Santana, A., 2008. Biomechanics in young and adult italian standardbred trotter horses in real Racing conditions. *Vet. Res. Comm.* 32, 367-376.

Viry, S., Sleimen-Malkoun, R., Temprado, J-J., Frances, J-P., Berton, E., Laurent, M., Nicol, C., 2013. Patterns of Horse-Rider Coordination during Endurance Race: A Dynamical System Approach. *PLoS ONE* 8(8): e71804.

Watt, J.R., Franz, J.R., Jackson, K., Dicharry, J., Riley, P.O. Kerrigan, D.C., 2010. A three-dimensional kinematic and kinetic comparison of overground and treadmill walking in healthy elderly subjects. *Clinical Biomechanics* 25, 444-449.

Weishaupt, M.A., Buchner, H.H.F., 2006. Gait Analysis. En: Auer, J.A., Stick, J.A. (Eds.). *Equine Surgery*. Saunders-Elsevier: St. Louis, Missouri, U.S.A., pp.894-900.

Weishaupt, M.A., Hogg, H.P., Auer, J.A., Wiestner, T., 2010. Velocity-dependent changes of time, force and spatial parameters in Warmblood horses walking and trotting on a treadmill. *Equine Vet. J.* 42(38), 530-537.

White, B.J., Coetzee, J.F., Renter, D.G., Babcock, A.H., Thomson, D.U., Andresen, D., 2008. Evaluation of two-dimensional accelerometers to monitor behavior of beef calves after castration. *Am. J. Vet. Res.* 69(8), 1005- 1012.

WSAVA, 2014. Mathews, K., Kronen, P., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P., Wright, B., Yamashita, K. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *J. Small Anim. Pract.* Disponible en: [www.doloranimal.org/fdocum/2014-wsava-guidelines/248.html](http://www.doloranimal.org/fdocum/2014-wsava-guidelines/248.html).

Zimmermann, M., 1986. Behavioural investigations of pain in animals. En: Duncan, I.J.H. y Molony (Eds). *Assessing pain in farm animals*. Office for Official Publications of the European Communities: Brussel, pp. 16-29.



---

## **CAPÍTULO 8. ANEXO**

---



Tabla 8.1. Signos indicativos de dolor agudo y crónico en el caballo.

<b>Dolor agudo</b>	<b>Dolor crónico</b>
Rechazo a la manipulación / movimiento	Pérdida de peso
Inquietud y ansiedad	Cambios en la ingesta
Depresión y cabizbajo	Cambios en el descanso
Presencia de comida en la boca sin masticar	Cambios en actitud social
Reducción en la ingestión de comida y agua	Respuesta anómala a estímulos
Midriasis y ojos vidriosos	Bruxismo
Ollares dilatados	Cabizbajo
Tremores musculares	
Sudoración profusa	
Incremento de frecuencia respiratoria y pulso	
Se mira, se muerde o se golpea el abdomen	
Abdomen en tabla	
Quejidos, rechinar de dientes y relinchar	
Agresividad hacia el potro tras el parto	
Agresividad hacia cuidadores, caballos y objetos	
Rigidez postural en cuello y cabeza	
Cabeza apoyada en la pared	
Alteración postural en extremidades	
Traslado del peso de una extremidad a otra	
Sacudidas de cabeza durante la marcha	
Cambios en la marcha	
Se levanta y tumba con frecuencia	
Marcha en círculos	
Patear el suelo	

Tabla 8.2. Signos e interpretación del dolor de cabeza.

Signo	Interpretación
Sacudidas de cabeza	Dolor temporo-mandibular. Dolor ótico en sacudidas horizontales. A la palpación de la zona dolorosa, aparece balanceo de la cabeza. Existe variación individual.
Comportamiento anormal durante el masticado	El ladeo de la cabeza y del bocado puede ser el primer signo de dolor. En general, aversión y reducción del tiempo de masticado: masticado lento lateral, almacenamiento de comida, masticado parcial de la comida con ingestión de trozos de tamaño superior. Anorexia y pérdida de peso en dolor grave.

Tabla 8.3. Signos e interpretación del dolor abdominal en el caballo.

Signo	Interpretación
Vocalizaciones	Dolor visceral. Asociado a decúbitos y revuelcos. Ocurre durante la recuperación post-operatoria.
Revolcarse	Expresión gráfica de dolor abdominal. Intensidad proporcional a la gravedad.
Mirarse los flancos	Evaluable en escalas de dolor. Amplica variación: desde girar la cabeza hasta contacto estrecho con la zona álgida. Los potros pueden mirar hacia cada lado.
Cocear el abdomen	Forma parte del repertorio del cólico. La frecuencia e intensidad se utilizan en las escalas de dolor.
Estiramientos	Repertorio del cólico. Postura de estación con base ancha. Posición de micción sin expulsión de orina/heces y con tensión o esfuerzo al orinar. Signo en analgesia.
Postura de perro sentado	Repertorio del cólico. Junto a patear el suelo, jugar con el agua, dilatación de ollares o cambiar de postura.
Torpeza y aspecto deprimido	En burros y variable en el caballo. Letargia y autoaislamiento. No da la cara a sus cuidadores. Cabizbajo.

Tabla 8.4. Signos e interpretación del dolor locomotor en el caballo.

Signo	Interpretación
Distribución, alternante del peso entre las extremidades.	Característico. Peso distribuido de forma cambiante y reticencia a reposar en alguna. Rehuye levantar los pies del suelo. Variable según características del dolor. Junto a movimientos verticales de la cabeza. Evaluable en escalas de dolor y en analgesia.
Respuesta de protección de las extremidades.	Adopta posturas antiálgidas. Colaboración voluntaria a la exploración de la zona dolorosa.
Apoyo de lumbres o rotar alguna extremidad.	Tocan con las lumbres o incluso levantan la extremidad hasta traslado de peso a otra. La rotación se acompaña de dolor en hombro/pelvis.
Marcha anormal	Pérdida de movilidad. Ataxia en caballos confinados y a menudo numerosos intentos para acostarse.
Reticencia al movimiento	Comportamiento protector indicativo de lesiones graves.





