

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Segunda Especialidad en Clínica Quirúrgica de Pequeños animales



**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMBINACIÓN
MORFINA/LIDOCAÍNA/KETAMINA (MLK), FENTANILO/LIDOCAÍNA/KETAMINA
(FLK) Y BUTORFANOL/TILETAMINA/ZOLAZEPAM (BTZ) PARA EL MANEJO DEL
DOLOR EN CIRUGÍA DE PEQUEÑOS ANIMALES, AREQUIPA 2022**

Trabajo académico presentado por M.V.Z.
Molina Bustinza, Luis Martín

Para optar el título de Segunda Especialidad
en Clínica Quirúrgica de Pequeños
Animales.

Asesor: M.V.Z Mogrovejo López Cecilia Laura

Arequipa-Perú
2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CLINICA QUIRURGICA DE PEQUEÑOS ANIMALES
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON TRABAJO ACADEMICO
DICTAMEN APROBACIÓN DE
BORRADOR

Arequipa, 25 de Junio del 2023

Dictamen: 005455-C-EPMVZ-2023

Visto el borrador del expediente 005455, presentado por:

2019973101 - MOLINA BUSTINZA LUIS MARTIN

Titulado:

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMBINACIÓN MORFINA/LIDOCAÍNA/KETAMINA (MILK),
FENTANILO/LIDOCAÍNA/KETAMINA (FLK) Y BUTORFANOL/TILETAMINA/ZOLAZEPAM (BTZ)
PARA EL MANEJO DEL DOLOR EN CIRUGÍA DE PEQUEÑOS ANIMALES, AREQUIPA 2022**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA ROCIO
DICTAMINADOR**



**29601532 - SANCHEZ ZEGARRA JORGE AUGUSTO
DICTAMINADOR**



**29729675 - ZUÑIGA VALENCIA ELOISA GABRIELA
DICTAMINADORs**



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA COMBINACIÓN MORFINA/LIDOCAÍNA/KETAMINA (MLK), FENTANILO/LIDOCAÍNA/KETAMINA (FLK) Y BUTORFANOL/TILETAMINA/ZOLAZEPAM (BTZ) PARA EL MANEJO DEL DOLOR EN CIRUGÍA DE PEQUEÑOS ANIMA

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.clinvetpeqanim.com Fuente de Internet	3%
2	www.fcav.unesp.br Fuente de Internet	2%
3	www.scielo.org.co Fuente de Internet	2%
4	repositorio.uta.edu.ec Fuente de Internet	2%
5	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	bibliotecadigital.udea.edu.co Fuente de Internet	1%
7	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1%

DEDICATORIA

A Dios, guía y fortaleza en cada paso de este arduo viaje académico, le dedico este logro con profundo agradecimiento. Su gracia y sabiduría han iluminado mi camino, dándome la fuerza para superar desafíos y perseverar en la búsqueda del conocimiento.

A mi amada familia, les dedico este logro con el corazón lleno de gratitud. A mis padres, que sembraron en mí la semilla del aprendizaje, trabajo y superación desde temprana edad, les agradezco por inculcarme el valor del agradecimiento, la educación y por ser modelos de tenacidad.

A mis dos preciosas hijas Fernanda y Camila, quienes son mi inspiración diaria, les dedico este logro para que siempre persigan sus sueños con intención, decisión, esfuerzo y perseverancia. Cada paso que he dado en este camino ha estado marcado por el deseo de brindarles un buen ejemplo de que los sueños se hacen realidad.

En esta dedicación, reafirmo mi compromiso de seguir buscando la excelencia en todos mis esfuerzos, en honor a la fe que Dios y mi familia han depositado en mí. Que este logro no sea solo un fin, sino el comienzo de un viaje continuo hacia el crecimiento y la contribución positiva a la sociedad.

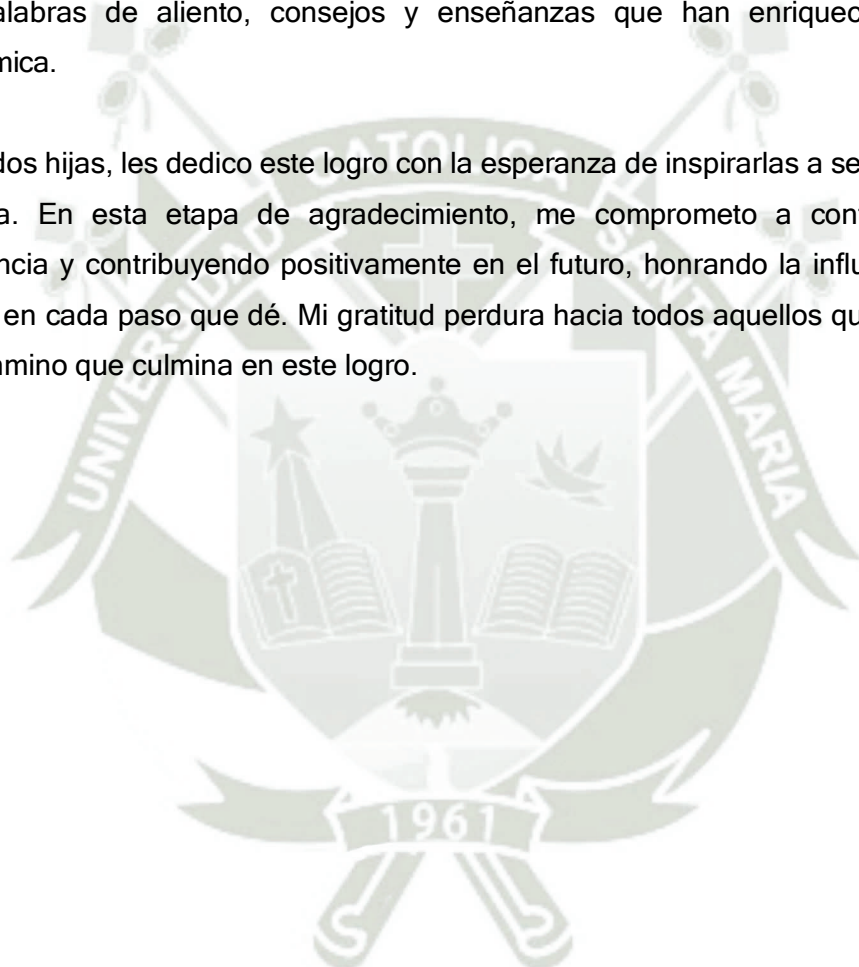
Con gratitud en mi corazón y amor eterno hacia Dios, mi familia y mis hijas, dedico esta tesina a ustedes.

AGRADECIMIENTO

En este momento de culminación y logro, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Dios, cuya gracia y sabiduría han sido mi guía constante en este arduo viaje académico.

A mi amada familia, les debo un reconocimiento sincero por su apoyo inquebrantable, amor y sacrificio que han sido mi mayor fortaleza. A mis padres, hermanos, hijas y amigos, agradezco sus palabras de aliento, consejos y enseñanzas que han enriquecido mi experiencia académica.

A mis dos hijas, les dedico este logro con la esperanza de inspirarlas a seguir sus sueños con valentía. En esta etapa de agradecimiento, me comprometo a continuar buscando la excelencia y contribuyendo positivamente en el futuro, honrando la influencia de Dios y mi familia en cada paso que dé. Mi gratitud perdura hacia todos aquellos que han sido parte de este camino que culmina en este logro.



RESUMEN

El dolor puede caracterizarse por una sensación ya sea emocional o sensible, desagradable para el paciente, relacionada con una lesión que desencadenará la transmisión de estímulos agresivos del SNP al SNC, en el que el cerebro interpretó este estímulo como dolor. Por lo tanto, durante un procedimiento quirúrgico es importante que se utilicen métodos de analgesia para bloquear este estímulo. El manejo quirúrgico de los animales pequeños ocupa un campo importante de la práctica veterinaria en la actualidad, dado el número importante de mascotas, estos sufren de enfermedades que deben tratarse mediante cirugía de emergencia o con cirugía electiva que requieren de un adecuado manejo anestésico. El manejo del dolor en pequeños animales ya sea durante la realización de un procedimiento quirúrgico o en el caso de querer utilizarlo en enfermedades dolorosas como el cáncer, se ha convertido en una herramienta fundamental para garantizar el bienestar animal. Evitar, reconocer y tratar eficazmente el dolor en el animal es primordial. Considerando que aún existe poca información especializada para determinar cuál es el mejor protocolo de manejo del dolor en pequeños animales, se ha realizado un análisis bibliográfico con los objetivos de comparar el desempeño de fármacos en forma sinérgica, establecer la eficacia y seguridad de las combinaciones, recopilar información de su uso en intervenciones quirúrgicas y comparar los efectos analgésicos. Se han revisado los siguientes fármacos: fentanilo, morfina, butorfanol, lidocaína, tiletamina, zolazepam y ketamina. Los sinergismos farmacológicos estudiados son: Morfina/lidocaína/ketamina (MLK), Fentanilo/lidocaína/ketamina (FLK) y Butorfanol/tiletamina/zolazepam (BTZ). Luego de realizar la comparación del desempeño de las combinaciones farmacológicas en estudio se concluye que existen diferencias en cuanto a efecto analgésico, dando la alternativa de utilizarlos en función al tipo y grado de dolor. Se llegó a la conclusión que la combinación farmacológica más potente es de Fentanilo/lidocaína/ketamina (FLK), el sinergismo Morfina/lidocaína/ketamina (MLK) tiene un efecto moderado y el sinergismo Butorfanol/tiletamina/zolazepam (BTZ) tiene un efecto bajo. La eficacia y seguridad de las combinaciones farmacológicas en estudio dependen de la vía y método de administración, siendo la infusión continua mediante el uso de jeringas o bombas de infusión la forma más adecuada. De acuerdo a la REFERENCIA citada es recomendable es uso de estas combinaciones farmacológicas en diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos con seguridad y pocas complicaciones farmacológicas.

Palabras clave:

Dolor, infusión continua, analgesia

ABSTRACT

Pain can be characterized by either an emotional or sensitive sensation, unpleasant for the patient, related to a lesion that will trigger the transmission of aggressive stimuli from the PNS to the CNS, where the brain interprets this stimulus as pain. Therefore, during a surgical procedure it is important that analgesic methods be used to block this stimulus. The surgical management of small animals occupies an important field of veterinary practice today, given the large number of pets, these suffer from diseases that must be treated by emergency surgery or elective surgery that require adequate anesthetic management. Pain management in small animals, either during a surgical procedure or in the case of wanting to use it in painful diseases such as cancer, has become a fundamental tool to guarantee animal welfare. Avoiding, recognizing and effectively treating pain in the animal is paramount. Considering that there is still little specialized information to determine which is the best pain management protocol in small animals, a bibliographic analysis has been carried out with the objectives of comparing the performance of drugs synergistically, establishing the efficacy and safety of the combinations, collect information on its use in surgical interventions and compare the analgesic effects. The following drugs have been reviewed: fentanyl, morphine, butorphanol, lidocaine, tiletamine, zolazepam, and ketamine. The pharmacological synergisms studied are: Morphine/lidocaine/ketamine (MLK), Fentanyl/lidocaine/ketamine (FLK) and Butorphanol/tiletamine/zolazepam (BTZ). After comparing the performance of the pharmacological combinations under study, it is concluded that there are differences in terms of analgesic effect, giving the alternative of using them depending on the type and degree of pain. It was concluded that the most potent pharmacological combination is Fentanyl/lidocaine/ketamine (FLK), the Morphine/lidocaine/ketamine (MLK) synergism has a moderate effect and the Butorphanol/tiletamine/zolazepam (BTZ) synergism has a moderate effect. low. The efficacy and safety of the pharmacological combinations under study depend on the route and method of administration, with continuous infusion using syringes or infusion pumps being the most appropriate method. According to the cited bibliography, it is recommended to use these pharmacological combinations in different types of surgical procedures with safety and few pharmacological complications.

Key words:

Pain, continuous infusion, analgesia

INDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I	9
1. MARCO TEÓRICO	10
1.1. DOLOR	10
1.2. NOCICEPCIÓN	10
1.3. TRANSDUCCIÓN	11
1.4. TRANSMISIÓN	11
1.5. MODULACIÓN	11
1.6. PROTOCOLOS ANESTÉSICOS	11
1.7. FLK (FENTANILO - LIDOCAÍNA - KETAMINA)	12
1.8. MLK (MORFINA - LIDOCAÍNA - KETAMINA)	12
1.9. MORFINA	13
1.10. FENTANILO	15
1.11. LIDOCAÍNA	16
1.12. KETAMINA	18
1.13. INFUSIONES CONTINUAS	19
1.14. INDICACIONES DE LAS INFUSIONES CONTINUAS	20
1.15. FÁRMACOS UTILIZADOS HABITUALMENTE EN INFUSIÓN CONTINUA Y COMBINACIONES FRECUENTES	21
1.16. VENTAJAS DEL USO DE INFUSIONES CONTINUAS	22
1.17. COMPLICACIONES DEL USO DE INFUSIONES CONTINUAS	22
1.18. TIPOS DE ANESTESIA	23
1.19. ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)	23
1.20. ANESTESIA INHALATORIA	23
1.21. ANESTESIA INTRAVENOSA PARCIAL (PIVA)	24
1.22. ANESTESIA LOCAL/REGIONAL	24
1.23. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	24
CAPÍTULO II	31
JUSTIFICACIÓN	32
2.1. ASPECTO GENERAL	32
2.2. ASPECTO TECNOLÓGICO	32
2.3. ASPECTO SOCIAL	32
2.4. ASPECTO ECONÓMICO	32
2.5. IMPORTANCIA	32
CAPÍTULO III	34
3. OBJETIVOS	35
3.1. OBJETIVO GENERAL	35
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
CAPÍTULO IV	36
4. METODOLOGÍA	37
4.1. MÉTODOS DE EVALUACIÓN	37
4.2. RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN	37
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS	39
CAPÍTULO VI	43
CONCLUSIONES	44
CAPÍTULO VII	45
RECOMENDACIONES	46
REFERENCIA	46

INTRODUCCIÓN

El manejo quirúrgico de los animales pequeños ocupa un campo importante de la práctica veterinaria en la actualidad, dado el número importante de mascotas, estos sufren de enfermedades que deben tratarse mediante cirugía de emergencia o con cirugía electiva que requieren de un adecuado manejo anestésico.

La realización de procedimientos quirúrgicos ha aumentado considerablemente en los últimos años, haciendo que la elección de la estrategia anestésica este orientada para que tenga mayor seguridad y una pronta recuperación del paciente sin complicaciones. Para esto, los medicamentos deben ser buen efecto y margen de seguridad, de preferencia no presentar efectos secundarios y de ser posible, que tengan acción sinérgica entre ellos.

La administración de fármacos anestésicos en infusión continua durante el periodo intraoperatorio se utiliza en medicina veterinaria principalmente con el fin de proporcionar analgesia adecuada, disminuir los requerimientos de anestésicos inhalatorios y como consecuencia, reducirla depresión cardiovascular asociada al uso de los mismos. Además, la infusión continua también es utilizada para proporcionar analgesia en el periodo postoperatorio.

La administración combinada de morfina o fentanilo, con lidocaína y ketamina (MLK y FLK) mediante la infusión continua, disminuye los requerimientos de isoflurano (en perros) hasta un 45 % y un 97 %, respectivamente. A pesar de la evidencia experimental de una elevada reducción en la demanda de isoflurano al administrarse una infusión continua de FLK en la especie canina, existe aún poca información sobre la reducción en los requerimientos de anestésicos inhalatorios que esta infusión puede producir en perros sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos.

Por tal motivo, este trabajo de investigación busca establecer diferencias en la eficacia de la anestesia con opioides, anestésicos locales y ketamina como medicamentos empleados en la anestesia de pequeños animales, para encontrar la mejor opción de combinación de anestésicos para el manejo quirúrgico, así como realizar una revisión bibliográfica de investigaciones recientes que evalúen las combinaciones de estos fármacos anestésicos para el manejo quirúrgico electivo en este grupo de pacientes, lo que permitirá identificar necesidades locales y actuales de investigación.



MARCO TEÓRICO

DOLOR

El dolor puede caracterizarse por una sensación ya sea emocional o sensible, desagradable para el paciente, relacionada con una lesión que desencadenará la transmisión de estímulos agresivos del SNP al SNC, en el que el cerebro interpretó este estímulo como dolor. Por lo tanto, durante un procedimiento quirúrgico es importante que se utilicen métodos de analgesia para bloquear este estímulo. Los primeros reportes de anestesia en el mundo ocurrieron en 1846, en la ciudad de Boston, hospital general de Massachusetts, por el dentista Thomas Green Morton, siendo el mismo creador del primer dispositivo de anestesia inhalatoria del mundo y caracterizado como el primer éxito durante la anestesia general (1).

Sobre la base de este principio, en 1938 se creó el primer servicio especializado de anestesia en la ciudad de Río de Janeiro, siendo primordial para la creación del servicio en otros estados, y sólo en 1945 se creó la Sociedad Brasileña de Anestesiología. Sin embargo, la especialidad dentro de Inária Veter Medicine fue reconocida en 1975, con el reconocimiento del primer Colegio Americano de Anestesia y Analgesia Veterinaria (CAVAA), aunque ya se han utilizado técnicas de analgesia y sedación. en perros durante la Segunda Guerra Mundial.

NOCICEPCIÓN

Klaumann PR indica que la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor caracterizó el dolor en 1989 como una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia con lesiones reales o potenciales. Por lo tanto, el término nocicepción se refiere al reconocimiento por parte del SNC de una señal dolorosa que fue desencadenada por receptores específicos. Sin embargo, hay evidencia de que este proceso no siempre ocurre. La cefalea y el dolor crónico en la región pélvica demuestran que la lesión muscular no es detectable por varios métodos diagnósticos existentes, lo que lleva a la hipótesis de que puede haber alteraciones neuro-funcionales restringidas (2).

Klaumann PR indica que fisiológicamente el dolor se produce a través de tres procesos principales, la transducción, la transmisión y la modulación. Estos procesos se pueden simplificar de la siguiente manera: un estímulo doloroso detectado en la periferia transmite una señal a la médula espinal, enseguida es propulsando por toda la médula espinal hasta llegar a la corteza cerebral, la información se interpretará como dolor (2).

TRANSDUCCIÓN

Fantoni DT indica, cuando se produce un estímulo mecánico, este proceso provoca una apertura en los canales iónicos mecano-dependientes, de esa forma se inicia un potencial receptor (PR) graduados y excitatorios que presentan baja tensión en regiones donde se tiene terminal sensorial. Cuando se produce la despolarización y alcanza el umbral en lugares que tienen canales de sodio (Na) y potasio (K), se produce un estímulo en forma de disparador, en el que proporcionará el estímulo, a través de impulsos nerviosos que tiene como objetivo primordial, conducir a través de las fibras aferentes de las neuronas de primera orden, hasta el SNC del paciente (3).

TRANSMISIÓN

Fantoni DT indica que la transmisión presenta la tarea de transmitir al SNC el impulso originado en algunos nociceptores, que serán conducidos a la médula espinal. Cuando este impulso llega a la médula espinal, o bien se produce una transferencia de impulso a la asta dorsal del cerebro (materia gris), se produce una sinapsis con neuronas de proyección o también con neuronas diferenciadas, como las interneuronas. Desde el momento en que se produce la sinapsis, la información se lleva al cerebro a través de la vía neo espinal o a través de la vía paleoespinal. Estas vías tienen como destino final la corteza sensorial y límbica (3).

MODULACIÓN

Fantoni DT muestra que la modulación es un evento complejo que altera la calidad, la gravedad y la duración de la percepción dolorosa. Las fibras nociceptores se mueven a través de la médula espinal hasta alcanzar el tálamo por lo que, cuando la neurona llega a la corteza cerebral, se produce la percepción del dolor. Se trata de transmisiones de información nociceptivas, que cubren los centros nerviosos, que son responsables de la localización, e intensidad del dolor y sus aspectos afectivos y cognitivos (3).

PROTOSCOLOS ANESTÉSICOS

Con el avance de la anestesiología dentro de la medicina veterinaria, se actualizaron los protocolos anestésicos y se produjeron nuevos principios activos, con el objetivo de brindar seguridad al paciente que será sometido a procedimiento quirúrgico. Rodrigues NM, Moraes AC, Quessada AM, Carvalho CJS, Dantas SSB, Ribeiro RCL indica que se

pueden utilizar diferentes métodos de medicación preanestésica con el propósito de proporcionar alivio de la ansiedad y el estrés al paciente, además de proporcionar una disminución en la dosis de inducción y mantenimiento anestésico (4).

Rodrigues NM, Moraes AC, Quessada AM, Carvalho CJS, Dantas SSB, Ribeiro RCL indica que el protocolo anestésico combina diferentes fármacos con el fin de obtener un patrón de sedación o tranquilidad, además de prevenir efectos secundarios indeseables. La elección del método a utilizar debe ser juiciosa, de modo que las funciones fisiológicas esenciales no se vean comprometidas, como el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio (4).

Para la definición del mejor método a utilizar, Belmonte EA, Nunes N, Thiesen R, Lopes PCF, Costa PF, Barbosa VF recomienda una evaluación pre anestésica, que tendrá como objetivo primordial, capacitar al médico veterinario para diagnosticar posibles problemas que puedan causar complicaciones anestésicas. El riesgo anestésico se caracteriza según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), cuyo grado oscila entre ASA I (bajo riesgo anestésico) hasta ASA V (alto riesgo anestésico). Así, el anesthesiólogo tendrá una mayor percepción de los riesgos y las complicaciones que pueden ocurrir durante un procedimiento quirúrgico (5). Rodrigues NM, Moraes AC, Quessada AM, Carvalho CJS, Dantas SSB, Ribeiro RCL indica que los procedimientos quirúrgicos con acceso a cavidades y procedimientos ortopédicos requieren analgesia mayor a la que se ofrece durante el MPA, siendo así, la combinación de medicación a través de infusión continua utilizando opioides, N- metil-d aspartato, anestésicos locales y fármacos agonistas alfa 2, se pueden utilizar con el fin de maximizar el efecto analgésico deseado (4).

FLK (FENTANILO - LIDOCAÍNA - KETAMINA)

Belmonte EA, Nunes N, Thiesen R, Lopes PCF, Costa PF, Barbosa VF indica que la infusión continua con FLK es ampliamente utilizada en procedimientos quirúrgicos donde el paciente experimentará dolor severo. FLK se caracteriza por la asociación de tres fármacos principales con efectos sinérgicos: citrato de fentanilo, clorhidrato de lidocaína y clorhidrato de ketamina (5).

MLK (MORFINA - LIDOCAÍNA - KETAMINA)

Belmonte EA, Nunes N, Thiesen R, Lopes PCF, Costa PF, Barbosa VF indica que los protocolos con infusión continua de MLK tienen como objetivo controlar los estímulos

dolorosos desencadenados durante el procedimiento quirúrgico, con el objetivo de proporcionar bienestar animal durante toda la cirugía. Comprende la asociación de tres fármacos sinérgicos: sulfato de morfina, clorhidrato de lidocaína y clorhidrato de ketamina (5).

MORFINA

Fantoni DT, Mastrocinque S indica que la morfina es el prototipo de los analgésicos opioides y derivados, con el que se comparan todos los demás fármacos de esta clase (6). Valadão C, Duque JC, Farias A, menciona que los efectos se atribuyen a su unión reversible con receptores neuronales pre y post sinápticos localizados en la capa superficial (sustancia gelatinosa) de la asta dorsal de la médula espinal, promoviendo la alteración de la Nocicepción y la percepción del dolor (6) (7).

Este opiáceo actúa uniéndose a “ μ ” receptores (μ), todavía clasificados en subtipos μ_1 y μ_2 , que se distribuyen por toda la médula espinal indicó Valadão C, Duque JC, Farias A (7). Así, Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J indica que la morfina actúa sobre el mesencéfalo y la médula, activando las vías nociceptivas descendentes, que modulan la nocicepción, y en el sistema límbico, alterando los componentes emocionales del dolor. Además, induce un rápido aumento de la síntesis de serotonina (5-HT), que se relaciona con el efecto analgésico (8).

La analgesia producida por este fármaco, a una dosis de 0,1 a 0,2 mg/Kg, por vía parenteral, dura de 3 a 4 horas indicó Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J (8) y de 2 a 6 horas, cuando se administra por vía intramuscular indicó Hellyer PW, Gaynor JS (9). Cuando se utiliza en infusión continua (3,3 μ g/kg/min), Steffey EP, Baggot JD, Eisele JH menciona que la morfina permite reducir el isoflurano en perros hasta en un 48% (10) (MUIR III et al., 2003), un valor similar al obtenido (50 %) después de un bolo de 2 mg/Kg IV (11).

La reducción de isoflurano (10), con la infusión continua de morfina, sin bolo inicial, se acompañó de un aumento de los valores de BIS (de 61 ± 11 a 76 ± 12), que se atribuyó a la analgesia y la reducción de isoflurano necesaria para el mantenimiento del plan anestésico.

Principalmente los opioides agonistas como la morfina deprimen la respiración por un efecto directo sobre los centros respiratorios del tronco encefálico, que tienen su capacidad de responder a la reducción del dióxido de carbono. Esto se debe probablemente a una rica distribución de receptores “ μ ” en regiones bulbares mencionó Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. Esta depresión resulta en una disminución del volumen minuto respiratorio y un aumento de la tensión de dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO₂) (8).

Al igual que la meperidina, Veien M, Szlam F, Holden JT, Yamaguchi K, Denson DD, Levy JH muestra que la morfina puede causar liberación de histamina, probablemente debido a su conexión con los mastocitos, induciendo la degranulación no ototóxica, sin embargo, el mecanismo por el cual esto ocurre aún no está claro (12). Shepherd GM menciona que la liberación de histamina contribuye a la hipotensión, taquicardia, broncoconstricción, colapso cardiovascular y prurito en el periodo postoperatorio (13) y estos efectos se minimizan o evitan si la administración se realiza por vía intramuscular o subcutánea indicó Fantoni DT, Mastrocinque S (6).

En este aspecto Guedes AGP, Rudé EP, Rider MA (14) no registró la liberación de histamina significativamente en perros despiertos que recibieron infusión continua de morfina (0,17 mg/kg/h) después de un bolo de 0,3 mg/Kg. Sin embargo, estos autores observaron efectos adversos como vocalización, emesis, disforia y excitación, lo que indica el uso de este fármaco con precaución en perros.

Cuando se administró en perros, tanto por vía intravenosa (2 μ g/kg/min) como intramuscular (1 mg/kg), la morfina determinó una reducción importante en la frecuencia cardiaca, la temperatura rectal y las concentraciones séricas de sodio y potasio - Lucas AN, Firth AM, Anderson GA, Vine JH, Edwards GA (15). Sin embargo, Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA indica que en perros anestesiados con isoflurano se emplearía morfina (3,3 μ g/Kg/min) solamente, o asociados a lidocaína (50 μ g/kg/min) y ketamina (10 μ g/kg/min), registraron una disminución de la frecuencia cardiaca en relación con los valores emitidos en el grupo de perros que habían recibido solo isoflurano (de 104 ± 22 lpm a 84 ± 16 lpm) o en el grupo que recibió la asociación MLK. A pesar de la diferencia estadística, la alteración no se consideró bradicardia, concluyendo que la baja tasa utilizada fue utilizada para minimizar los efectos adversos promovidos por los opioides o la asociación (10).

FENTANILO

Bodnar RJ indica, el citrato de fentanilo es un opioide, derivado sintético de la morfina, agonista de receptores opioides tipo “ μ ” (16), con una potencia analgésica aproximadamente 100 veces mayor que la morfina mencionó Branson, K. R, Gross (17). Cuando se administra por vía intravenosa, sus efectos comienzan en 1 a 5 minutos, Niemegeers CJ, Schellekens KH, Van Bever WF, Janssen PA (18), Bovill JG, Warren PJ, Schuller JL (19), Thurmon J.C, Tranquilli W.J , Benson G.J (8) indican que se presenta un efecto máximo entre 3 y 5 minutos y una vida media plasmática de unos 45 minutos. Este fármaco, Pasero C indica que tiene propiedades lipofílicas, llegando rápidamente al SNC y su vida media de eliminación es de 3 a 12 horas, siendo biotransformado en el hígado y eliminado por los riñones (20).

El fentanilo es muy eficiente en el tratamiento del dolor crónico o agudo menciona Pasero C (20). La dosis en bolo utilizada en perros oscila entre 2 y 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y, en infusión continua, puede oscilar entre 0,1 y 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Sus efectos pueden ser antagonizados por la naloxona indicó Valadão CA, Duque JC, Farias A (21), Koizumi M, Matsumoto N, Ueda K (22), Cafiero T, Mastronardi P (23), Massone F (24).

En asociación con halogenados, como el isoflurano, en perros, el fentanilo, a razón de 0,2 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, permite reducir la CAM del anestésico hasta en un 42 % sin causar inestabilidad cardiovascular indicó Gremião IDF, Nascimento Jr. A, Soares JHN, Ascoli FO, Mársico Filho F (25), pero puede producir depresión respiratoria debido a la inhibición de las neuronas del bulbo respiratorio, alterando el volumen corriente mencionó Bodnar RJ (16). Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J indica que a pesar de su corto período de acción, la apnea ocasional puede ocurrir durante la recuperación debido a la redistribución del fármaco presente en el tejido adiposo (8). Se informó en el 2003 que la estimulación de los receptores 5- HT revierte la depresión respiratoria causada por el fentanilo, sin inferir en su efecto analgésico, Manzke T, Guenther U sugiere que los receptores opioides- μ no están directamente relacionados con la depresión de esta función (26). La gravedad de estos efectos está relacionada con la concentración plasmática del fármaco y su velocidad de administración, particularmente, por vía intravenosa indica Pasero C (20).

Bovill JG, Warren PJ, Schuller JL menciona sobre el sistema cardiovascular, el fentanilo produce una reducción de la frecuencia cardiaca (19), además de proporcionar la aparición de arritmias como consecuencia del aumento de la actividad vagal, como bloqueos atrio

ventriculares de 2º grado, contracciones ventriculares y supraventriculares características del ritmo de escape indica Hert SG (27), Hendrix PK, Robinson EP, Raffe MR (28), Ross S, Muñoz H, Piriou V, Ryder WA, Foëx P (29). Sin embargo, la administración previa de sulfato de atropina por vía subcutánea a una dosis de 0,044 mg/Kg puede prevenir estos efectos indica Gremião IDF, Nascimento Jr. A, Soares JHN, Ascoli FO, Mársico Filho F (25). Este opioide ejerce poca acción sobre la presión arterial menciona Thurmon J.C, Tranquilli W.J., Benson G.J (8) incluso cuando se asocia con Propofol en procedimientos quirúrgicos.

Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M indica que en perros anestesiados con Propofol o isoflurano, existe una buena correlación entre los cambios en los valores de BIS (El monitor de índice biespectral) y la probabilidad de respuesta a la incisión en la piel. Sin embargo, cuando se usan analgésicos opioides además de los anestésicos, antes de la estimulación, esta correlación se vuelve menos significativa (30). Por otro lado, se asoció a Propofol, fentanilo o remifentanilo durante el procedimiento quirúrgico en perras, concluyendo que estos opioides, a dosis de 0,5 µg/Kg/min y 0,1µg/Kg/min, respectivamente, no perjudican la evaluación del índice biespectral.

LIDOCAÍNA

La lidocaína (α -dietil-aminoaceto-2,6-xilidina) está disponible como clorhidrato, soluble en agua y, cuando se usa en anestesia local tiene una potencia y duración moderadas y un alto poder de penetración indicó Gremião IDF, Nascimento Jr. A, Soares JHN, Ascoli FO, Mársico Filho F (25). Fue el primer anestésico local vinculado a una amida de uso clínico, siendo descubierto por Lofgren en 1943 e introducido en la rutina clínica en 1948 menciona Brown DL (31).

Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm KA. Lumb & Jones indica que este anestésico local actúa sobre la fase interna del canal de sodio, evitando la propagación del potencial de acción por el axón, provocando estabilización en estado de reposo (32). Se biotransforma en el hígado, por dealquilación y no por escisión del enlace amida. En este proceso, se generan dos metabolitos, uno de los cuales (monoetilglicenixilidida) es farmacológicamente activo, alrededor del 10 al 20% de ellos se excretan a través de la orina y en parte por la bilis indicó Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J (33).

Además del amplio uso en anestesia local y regional, este fármaco todavía tiene propiedades analgésicas cuando se administra por vía intravenosa, y se utiliza para

obtener analgesia suplementaria durante la anestesia general señaló Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U (34). La lidocaína en dosis bajas es capaz de suprimir la sensibilización central y la hiperalgesia en humanos indicó Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M (35).

Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA indica que en perros anestesiados con halogenados, como xilidina amida se ha utilizado en dosis bajas e infusión continua para antinocicepción como adyuvante en analgesia multimodal asociada a ketamina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) y morfina (3,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (10). La asociación de lidocaína (50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) a estos otros fármacos promueve el sinergismo entre ellos, proporcionando un importante efecto analgésico importante, sin producir, cambios hemodinámicos significativos, señaló Woolf CJ, Chong M-S (36). En perros la lidocaína favoreció la disminución de la CAM de isoflurano en un 29%, sin alterar la frecuencia cardíaca o la presión arterial media (PAM), así como el aumento de los valores de BIS (El monitor de índice espectral) a 65 ± 13 , en relación con los valores obtenidos únicamente con el uso de halogenado (61 ± 11). En relación con la asociación de morfina, lidocaína y ketamina (MLK), hubo una disminución de la frecuencia cardíaca (104 ± 22 lpm a 84 ± 17 lpm), estabilidad de PAM y BIS indicó Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10).

Valverde A, Doherty TJ, Hernández J, Davies W indicó que los perros anestesiados con isoflurano, que recibieron infusión continua de lidocaína, a tasas de 50 y 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, registraron una disminución del 18,7% y 43,3%, respectivamente, en el requerimiento del agente halogenado para el mantenimiento del plan anestésico (37). Con el agente sevoflurano, la lidocaína (100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) asociada ketamina (50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) disminuye la CAM anestésica en un 62,8% mencionó Harrison DC, Sprouse JH, Morrow AG (39). Sin embargo, las tasas utilizadas por estos investigadores son más altas que las utilizadas por Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M (35) en humanos, o Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA en perros (10).

Harrison DC, Sprouse JH, Morrow AG indica que, además de la propiedad analgésica, la lidocaína se ha utilizado eficazmente como antiarrítmica, este medicamento es útil en la terapia intravenosa inmediata de arritmias ventriculares, cuando se administró a pacientes con sospecha de infarto de miocardio, la incidencia de fibrilación ventricular disminuyó (39).

En las concentraciones plasmáticas terapéuticas, este fármaco apenas interfiere con la frecuencia sinusal, la conducción auriculoventricular, la duración del potencial de acción o la refractariedad de las células cardíacas normales, pero suprime el automatismo, la velocidad de conducción y prolonga la refracción de las células cardíacas isquémicas o dañadas señaló Ettinger S.j, Feldman EC (40). La depresión miocárdica causada por la lidocaína sólo adquiere importancia cuando se utilizan dosis altas o la frecuencia cardíaca alcanza valores superiores a 150 a 200 latidos por minuto indicó Fantoni DT CS (41).

KETAMINA

La ketamina [2-(o-clorofenil)-2-(metilamino)-ciclohexaona] fue sintetizada en 1963 en sustitución de la fenciclidina - Smith DJ, Pekoe GM, Martin LL, Coalgate B (46). siendo utilizada clínicamente tanto en forma racémica, con enantiómeros levo-rotatorios (S+) o dextro-rotatorios (R-), como en forma pura mencionó Fantoni DT (3).

Paddleford R indica que la biotransformación de la ketamina se realiza mediante enzimas microsomales hepáticas, mediante N-desmetilación, originando la norketamina, que posteriormente es hidroxilada en hidroxinorketamina. Ambos compuestos generados se conjugan con derivados hidrosolubles de glucurónicos y finalmente se excretan en la orina (42).

Short CE indica que tiene actividad dopaminérgica, determinando el estado cataleptoide y la analgesia selectiva, explicada por la teoría de la afinidad de ketamina por receptores de opiáceos, con efectos característicos sobre los receptores somáticos (43). Este anestésico disociativo actúa sobre una variedad de receptores, incluyendo nicotínicos mencionó Scheller M, Bufler J, Hertle I, Schneck HJ, Franke C, Kochs E (44), muscarínicos indica Hustveit O, Maurset A, Oye I. (45) y, entre los opioides, μ , (μ) Δ (delta) y κ (kappa), Smith DJ, Pekoe GM, Martin LL, Coalgate B (46).

Además, la ketamina actúa sobre los canales de sodio del sistema nervioso central y periférico señaló Scheller M, Bufler J, Hertle I, Schneck HJ, Franke C, Kochs E (44), los canales de monoamina y los canales de calcio dependientes de voltaje indicó Hirota K, Lambert DG (47), además de bloquear no competitivamente los receptores NMDA (ácido N-metil-D-aspartico), y cuanto menor es la dosis, mayor es su afinidad por estos receptores mencionó Smith DJ, Pekoe GM, Martin LL, Coalgate B (46), Pekoe GM, Smith DJ (48), Meller ST. Ketamine (49), Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI (50).

Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA indica que en humanos y perros, infusión continua a bajas tasas de ketamina, definidas como aquellas por debajo de 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, cuando se usa antes de la estimulación quirúrgica, es capaz de bloquear eficazmente los receptores NMDA de forma efectiva sin producir, un efecto disociativo (10).

A diferencia de los diversos agentes anestésicos inyectados, la ketamina tiene un efecto estimulante sobre la actividad cardiovascular, proporcionando un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la resistencia vascular sistémica (RVS), además de la presión arterial pulmonar (PAP) y la resistencia vascular pulmonar (PVR) indicó Reich DL, Silvay G. Ketamine (51). La frecuencia cardíaca y la presión arterial aumentan como resultado de la estimulación directa del SNC, lo que provoca un aumento de la influencia simpática mencionó Lin HC (52). Incluso utilizada en dosis bajas (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) durante la anestesia con isoflurano en perros, la ketamina promovió un aumento significativo de la frecuencia cardíaca (126 ± 12 lpm) en relación con los valores registrados al inicio de la infusión del fármaco (104 ± 22 lpm), sin alterar la PAM señaló Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10).

Sobre la dinámica respiratoria, Bourke DL, Malit LA, Smith TC señala que la ketamina determina la depresión moderada, aunque progresiva y concomitante con el aumento de la dosis administrada. En este sentido, el fármaco es similar a los opiáceos, reforzando la hipótesis de su posible interacción con receptores específicos de estos agentes (53).

La ketamina produce un efecto paradójico sobre el bis, adhiriéndose a su valor cuando el paciente está realmente bajo efecto anestésico completo menciona Morioka N, Ozaki M, Matsukawa T, Sessler DI, Atarashi K, Suzuki H (54). Sin embargo, en el 2003 concluyó que las bajas tasas de perfusión (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.) no perjudican la monitorización de la anestesia con isoflurano en perros por parte del bis, ni producen efecto disociativo indica Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10).

INFUSIONES CONTINUAS

La infusión a ritmo constante, (Constant Rate Infusion en inglés (CRI), consiste en la administración de uno o varios fármacos por vía intravenosa a una tasa de infusión constante hasta alcanzar el efecto de una infusión continua de metadona 2017 progresivamente una concentración en meseta de este en el organismo. Otero P indica que también se denominan infusiones continuas, aunque la diferencia entre ambos

conceptos radica en que cuando hablamos de estas últimas no implica necesariamente un ritmo de infusión constante. Gráfica comparativa entre concentraciones séricas de un fármaco en bolos intravenosos discontinuos o en CRI. (CRI, infusión a ritmo constante) (55).

Al iniciar la infusión no hay fármaco en el organismo, por lo tanto, tampoco habrá eliminación. A medida que pasa el tiempo, aumenta la concentración sérica de fármaco en el animal hasta alcanzarse el efecto deseado. Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH menciona que para evitar la falta de efecto antes de que se alcance la concentración necesaria en el organismo, casi siempre se administra un bolo del fármaco como dosis de carga antes del comienzo del CRI (56) para así alcanzar la concentración plasmática terapéutica rápidamente indicó García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57). Para el mantenimiento de la concentración de fármaco en el organismo, la cantidad de este que es infundido debe ser la misma que la cantidad de fármaco que se elimina, indicó Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH (56). Así pues, el tiempo que tarda en alcanzarse la meseta se debe al tiempo que tarda el fármaco en eliminarse (dependiente de la depuración y del volumen de distribución). Paul-Murphy JR, Brunson DB, Miletic V indica que el CRI se puede administrar mediante goteo, con jeringas o bombas de infusión, que ofrecen mayor fiabilidad cuando se trabaja con grandes volúmenes (58). Para realizar un CRI es necesario calcular la dosis de fármaco necesaria a infundir en mg/kg/h e incorporar la dosis en un gotero de solución electrolítica adecuada según el paciente (por ejemplo: suero salino fisiológico, Ringer Lactato, etc.)

INDICACIONES DE LAS INFUSIONES CONTINUAS

Sabine BR indica que las infusiones continuas se usan en el mantenimiento de anestias durante cirugías con el objetivo de proporcionar analgesia, así como reducir las concentraciones necesarias de gases anestésicos y por lo tanto disminuir los efectos cardiovasculares de estos (59). Además, tienen la ventaja de proporcionar una concentración plasmática sin las fluctuaciones que supondría la administración de bolos repetidos señaló García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57). También son de interés para proporcionar analgesia postoperatoria mencionó Chitro N, Barderas E, Benito J, Cediell R (60).

Font A indica que además de su uso en cirugías para proporcionar analgesia, también pueden administrarse otros medicamentos y soluciones a ritmo constante, y su uso es habitual sobre todo en la unidad de cuidados intensivos de los hospitales y clínicas de

pequeños animales, como por ejemplo en el tratamiento de ataques epilépticos que no cesan (CRI diazepam), insuficiencias cardíacas (CRI nitroprusiato), arritmias (CRI lidocaína), etc. (61)

FÁRMACOS UTILIZADOS HABITUALMENTE EN INFUSIÓN CONTINUA Y COMBINACIONES FRECUENTES

Los fármacos que se emplean con mayor frecuencia en CRI en la especie canina incluyen drogas de todo tipo, tanto opioides (morfina, fentanilo), α -2 agonistas adrenérgicos (dexmedetomidina, medetomidina), lidocaína, o ketamina entre otros. Además, pueden utilizarse solos o en combinación de varios fármacos indicó Chitro N, Barderas E, Benito J, Cediel R (60). A lo largo de los años se han ido realizando diferentes estudios con varias combinaciones de anestésicos: o Se han utilizado CRI de lidocaína-ketamina en combinación con morfina (MLK) o bien con fentanilo (FLK), observándose que en el caso del FLK se obtenía una mayor reducción en la CAM de isoflurano que con MLK señaló Aguado D, Benito J, Gómez de Segura IA (62). También se han utilizado CRI de dexmedetomidina, morfina-lidocaína-ketamina (MLK) o dexmedetomidina-morfina-lidocaína-ketamina (DMLK), en el cual se observó que en el grupo DMLK se reducía la CAM de isoflurano en mayor proporción que en el resto de grupos indicó Ebner LS, Lerche P, Bednarski RM, Hubbell JAE (63).

Se han estudiado también los efectos de la utilización de morfina, lidocaína, ketamina por separado y morfina-lidocaína-ketamina combinadas (MLK) sobre la concentración alveolar mínima (CAM) en perros anestesiados con isoflurano, concluyéndose que las dosis bajas de infusión de morfina, lidocaína, ketamina y MLK disminuyeron la CAM del isoflurano en perros indica Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10). Se han evaluado los efectos fisiológicos y analgésicos de la administración de morfina, butorfanol, tramadol o metadona mediante CRI en caballos que sufrían sinovitis en la articulación carpo-radial. En dicho estudio se observó que los parámetros cardiorrespiratorios y la temperatura estaban incrementados tanto al principio de la administración de los opiáceos como a lo largo del CRI. Además, se observó que con la administración de morfina, butorfanol y metadona disminuyeron los sonidos intestinales, y que los pacientes que recibieron morfina y metadona redujeron el grado de cojera tras la infusión continua mencionó Carregaro AB, Freitas GC, Ribeiro MH, Xavier NV, Dória RGS (64). La mayoría de los estudios sobre infusiones continuas tienen como objetivo la observación de las necesidades de isoflurano (disminución de la Concentración Alveolar mínima) a nivel intraoperatorio. Reich DL, Silvay G. Ketamine indica que la Concentración Alveolar Mínima

(CAM) es la mínima concentración de agente inhalatorio requerida para evitar el movimiento voluntario del 50% de animales en respuesta a un estímulo doloroso. En el caso de los perros la CAM para el isoflurano se establece en torno al 1,3% (51). La anestesia inhalatoria es un tipo de anestesia general basada en el uso de agentes inhalatorios. Dichos gases no poseen capacidades analgésicas por lo que deben ser administrados en combinación con otros fármacos señaló García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57).

García ER, Fernández FMTM, Nussio VS indica que los agentes inhalatorios más utilizados en la actualidad son el isoflurano y el sevoflurano. El isoflurano tiene una menor velocidad de actuación puesto que es más soluble en sangre que el sevoflurano. Además, el isoflurano no produce irritación en las vías aéreas, no ocasiona hepatotoxicidad ni nefrotoxicidad, aunque su olor no resulta agradable a los pacientes (57).

VENTAJAS DEL USO DE INFUSIONES CONTINUAS

Las infusiones continuas permiten alcanzar a corto plazo concentraciones estables de los fármacos anestésicos en sangre, evitando así las oscilaciones que provoca la administración de éstos en bolos, señaló Laredo F, Belda E, del Mar Granados M, Morgaz J (65). Otero P menciona que esta técnica, muy utilizada en anestesia, proporciona un efecto mucho más suave con el uso de menor cantidad de fármaco en comparación con la terapia basada en la administración de bolos intermitentes (55), aunque se debe ajustar la infusión a las necesidades del paciente menciona Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH (56). También se disminuyen así los requerimientos de anestésicos inhalatorios y así se reducen los efectos secundarios que estos provocan (como la depresión cardiovascular) indicó Chitro N, Barderas E, Benito J, Cediell R (60).

COMPLICACIONES DEL USO DE INFUSIONES CONTINUAS

Si no son administradas mediante bombas o jeringas de infusión, las infusiones continuas pueden administrarse a una velocidad demasiado rápida, así como puede extravasarse la vía, infundirse aire o producirse fallos mecánicos (como falta de batería). Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH indica en su estudio que la mayoría de instrumentos actuales avisan de cualquiera de estos problemas técnicos (56). A medida que pasa el tiempo, la concentración de fármaco irá aumentando en el animal, y si se prolonga en el tiempo, la concentración de éste en el plasma puede llegar a provocar efectos secundarios. Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH señalan este

fenómeno. Así pues, si se administra a una mayor velocidad de la que debería, o si no se realiza un buen cálculo de la dosis necesaria de fármaco, se podría sobrepasar la dosis tóxica de éste en el organismo (56). Tras la revisión de varios artículos se ha observado que no hay gran cantidad de estos relacionados con la infusión continua de metadona. En el trabajo de fin de grado de Roncero C, Sáez-Francàs N, Castells X, Casas M, se ha encontrado gran cantidad de información y ha servido de ayuda para la realización de este trabajo (66). En este estudio se valoraron los efectos analgésicos, así como los efectos adversos de un CRI de metadona en comparación con tramadol o buprenorfina a nivel postoperatorio de perros que fueron sometidos a ovario-histerectomía. Además, cabe destacar el trabajo realizado por Carregaro AB, Freitas GC, Ribeiro MH, Xavier NV, Dória RGS sobre los efectos fisiológicos y analgésicos de la administración de morfina, butorfanol, tramadol o metadona mediante CRI en caballos que sufrían sinovitis en la articulación carpo-radial (64).

TIPOS DE ANESTESIA:

- Anestesia total intravenosa (TIVA)
- Anestesia Inhalatoria
- Anestesia intravenosa parcial (PIVA)

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)

Consiste en el uso de anestésicos aplicados únicamente por vía intravenosa, la cual permite que el paciente se recupere de forma rápida. Se consigue con la aplicación de una combinación de fármacos ya que un solo fármaco no cumple con todas las características que demanda la anestesia general (triada de grey). La aplicación de los fármacos se realiza por ICC (infusión intravenosa continua) por medio de bombas o jeringas de infusión. Este enfoque es indicado por García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57).

ANESTESIA INHALATORIA

Es aquella en la que solo se utilizan anestésicos inhalatorios, aplicada en combinación con analgésicos ya que no la brindan. Para emplearla es necesario la máquina de anestesia la cual además aportar oxígeno y ventilación. Los fármacos utilizados serán eliminados a través del sistema respiratorio. Debemos tener en cuenta la concentración alveolar mínima (CAM) de cada fármaco ya que esta indica la cantidad en porcentaje

necesaria para conseguir la adecuada anestesia en el paciente indicó García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57).

ANESTESIA INTRAVENOSA PARCIAL (PIVA)

Es aquella en la que se utilizan tanto anestésicos inhalatorios como anestésicos intravenosos de manera que reducirán las dosis de los fármacos, permitiendo la estabilidad cardiorrespiratoria. También se utiliza la máquina anestésica, según lo indicado por García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57).

ANESTESIA LOCAL/REGIONAL

García ER, Fernández FMTM, Nussio VS señalan que los bloqueos locales consisten en la aplicación de un anestésico local en el tejido conectivo que circunda un tronco nervioso o un conjunto de nervios, seguida de la insensibilización de la región anatómica inervada por estos. Esta técnica permite disminuir las complicaciones en el periodo postoperatorio y reduce la cantidad de anestésico general. Para evitar inconvenientes, como la falta de colaboración por parte de los pacientes, estos deben ser previamente sedados antes de realizar la técnica (57).

García ER, Fernández FMTM, Nussio VS explican que se utilizan dos tipos de anestésicos locales, las amino amidas (Lidocaína, Bupivacaina, etc.) y amino ésteres (Benzocaína, Tetracaína). Sin embargo, en medicina felina, los más utilizados son las amino amidas, ya que los amino ésteres pueden producir reacciones alérgicas. Los anestésicos de uso general que más se emplean en veterinaria para el bloqueo local/regional son la Lidocaína y Bupivacaina (Amino-amidas) (57).

ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

COMBINACIÓN XILACINA, TRAMADOL, DIAZEPAM Y KETAMINA COMO PROTOCOLO ANESTÉSICO PARA OVARIO HISTERECTOMÍA CANINA EN CAMPAÑAS DE ESTERILIZACIÓN Y SUS EFECTOS EN LAS CONSTANTES VITALES, INDICADO POR HUAYTA HUANCA JHON DAVID, URETA ESCOBEDO ALEXANDER (67).

El estudio tuvo como objetivo determinar los cambios en la frecuencia respiratoria y cardiaca, pulso, saturación de oxígeno, temperatura y presión arterial provocados por la combinación de xilacina, tramadol, diazepam y ketamina durante la

ovariohisterectomía canina para su posible uso en campañas de esterilización. Diez perras entre 10 meses y 6 años de edad, de diferentes razas y tamaños, clínicamente sanas, con hemograma y leucograma normal y clasificados como ASA I y II, fueron sometidas a cirugía electiva de ovariohisterectomía canina con el mismo protocolo anestésico. Se recolectó información durante las seis etapas del proceso anestésico-quirúrgico. La frecuencia cardíaca y el pulso se mantuvieron dentro de los niveles normales. Tres pacientes presentaron taquipnea durante el mantenimiento. Se registraron episodios de hipoxia leve y la temperatura mostró un descenso gradual. Todos los pacientes presentaron hipertensión durante el mantenimiento y al término de la cirugía, según Huayta Huanca Jhon David, Ureta Escobedo Alexander (67). No ocurrieron complicaciones en la recuperación anestésica. El protocolo anestésico tiene un bajo costo y, pese a los cuadros de hipertensión, puede emplearse para la realización de ovariohisterectomía canina en campañas de esterilización para pacientes ASA I y ASA II.

VALORACIÓN CLÍNICA INTRAOPERATORIA DE LA INFUSIÓN CONTINUA DE FENTANILO-LIDOCAÍNA-KETAMINA (FLK) EN PERROS: ESTUDIO RETROSPECTIVO (2006-2013) SEGÚN CHITRO, BARDERAS, BENITO, CEDIEL, GÓMEZ DE SEGURA, CANFRÁN (68).

El objetivo de este estudio retrospectivo (2006-2013) fue comprobar si se redujo el requerimiento de anestésico inhalatorio en perros que recibieron fentanilo-lidocaína-ketamina (FLK) intraoperatoriamente respecto de aquellos que no lo recibieron. El protocolo de FLK empleado fue fentanilo (4,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), ketamina (0,6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$) y lidocaína (3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$), con un bolo de carga previo a estas mismas dosis administrado en 10 minutos. Se incluyeron 88 perros (casos), que se categorizaron según el tipo de cirugía, y otros 78 perros (controles) sometidos a procedimientos quirúrgicos similares que no recibieron FLK.

Para el mantenimiento anestésico se usó sevoflurano o isoflurano. Para poder comparar ambos anestésicos, se estableció la equivalencia entre ambos empleando la concentración alveolar mínima (CAM) poblacional del perro. Chitro, Barderas, Benito, Cediél, Gómez de Segura, Canfrán (68) llevaron a cabo un análisis descriptivo y comparativo utilizando los datos demográficos y el protocolo anestésico empleado. Compararon los grupos FLK con los grupos control mediante los test de T de Student (datos paramétricos) y la U de Mann-Whitney (datos no paramétricos). La administración de FLK produjo una reducción significativa (21 %) de los requerimientos

de isoflurano y sevoflurano en todas las categorías de cirugías, sin diferencias entre las mismas. En conclusión, las necesidades de anestésico inhalatorio durante la cirugía se redujeron cuando se incluyó FLK dentro del protocolo anestésico, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico.

EFFECTOS CARDIOPULMONARES Y ÁCIDO-BASE DE LA INFUSIÓN CONTINUA DE FENTANILO, KETAMINA Y LIDOCAÍNA EN PACIENTES CANINOS ASA I. SEGÚN VERGARA SALDARRIAGA (69).

En el estudio llevado a cabo por Vergara Saldarriaga, se evaluaron los efectos cardiopulmonares producidos por la infusión de la combinación de fentanilo, lidocaína y ketamina (FLK) y el uso de isoflurano durante la cirugía en pacientes caninos ASA I. Se tomaron muestras de nueve hembras caninas de diferentes razas, edades y tamaños que se sometieron a ovariectomía y recibieron una infusión continua de FLK (0,08, 30 y 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, respectivamente) como parte del protocolo analgésico.

Se realizaron mediciones de diversas variables, como frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial no invasiva, índice y gasto cardíaco, saturación arterial de oxígeno, dióxido de carbono espirado, temperatura, presión parcial arterial de dióxido de carbono y oxígeno, bicarbonato, pH sanguíneo, dióxido de carbono total y lactato sanguíneo antes (tiempo 1; T1) y durante (tiempo 2; T2) la cirugía.

Los resultados mostraron que la temperatura corporal y el pH en T1 y T2 fueron estadísticamente diferentes ($p < 0,05$), pero no hubo diferencia significativa entre los efectos de las variables cardiorrespiratorias y hemodinámicas en T1 y T2. Se concluyó que los cambios en el pH y la temperatura se debieron a factores adicionales a la infusión FLK. Aunque las variables cardiovasculares y hemodinámicas no mostraron diferencias significativas, se observó una mejora en la perfusión tisular y la estabilidad hemodinámica durante el procedimiento (69).

EFFECTOS ANESTÉSICOS Y CARDIOPULMONARES DE BUTORFANOL-TILETAMINA-ZOLAZEPAM-MEDETOMIDINA Y TRAMADOL-TILETAMINA-ZOLAZEPAM-MEDETOMIDINA EN PERROS, SEGUN NAM S-W, SHIN B-J, JEONG SM (70).

Nam S-W, Shin B-J, Jeong SM llevaron a cabo un estudio para evaluar los efectos anestésicos y cardiopulmonares de las combinaciones de medicamentos butorfanol-tiletamina-zolazepam-medetomidina (BZM) y tramadol-tiletamina-zolazepam-medetomidina (TZM) en perros. Utilizaron diez perros beagle sanos (macho intacto; peso corporal medio: $9,5 \pm 1,60$ kg) y los dividieron en dos grupos ($n = 5$, cada uno). Los perros recibieron 0,2 mg/kg de butorfanol en el grupo BZM y 2 mg/kg de tramadol en el grupo TZM, después de la inyección de Zoletil® (5 mg/kg) y medetomidina (10 µg/kg). Todos los fármacos se administraron por vía intramuscular.

Se realizaron mediciones de anestesia y recuperación, puntuación de sedación y analgesia, así como parámetros cardiovasculares y respiratorios. Los resultados mostraron que el tiempo de inducción y recuperación no fue significativamente diferente entre los grupos. El tiempo de anestesia fue de $117,4 \pm 25,64$ minutos y $81,2 \pm 12,50$ minutos en los grupos BZM y TZM, respectivamente. La sedación y la analgesia fueron satisfactorias en ambos grupos. No se observaron efectos secundarios comunes relacionados con la medetomidina, como bradicardia significativa e hipertensión, en ninguno de los grupos. Además, no hubo cambios significativos en los datos respiratorios.

En conclusión, los autores señalan que la combinación de tiletamina-zolazepam-medetomidina con butorfanol o tramadol puede ser un protocolo anestésico adecuado para procedimientos menores en perros. Estas combinaciones produjeron una anestesia adecuada caracterizada por una inducción rápida, analgesia adecuada y relajación muscular, sin efectos secundarios notables. (70)

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DE LAS COMBINACIONES DE MORFINA-LIDOCAÍNA-KETAMINA Y FENTANILO-LIDOCAÍNA-KETAMINA ADMINISTRADAS COMO INFUSIONES DE VELOCIDAD CONSTANTE EN LA TEMPERATURA RECTAL POSTERIOR AL PROCEDIMIENTO EN PERROS. SEGÚN CHUANG CW, CHEN KS, LEE WM, WANG HC (71).

Objetivo: Comparar los efectos de las combinaciones de morfina-lidocaína-ketamina (MLK) y fentanilo-lidocaína-ketamina (FLK) administradas como infusiones de velocidad constante (CRI) durante y después de los procedimientos veterinarios en la temperatura rectal posterior al procedimiento en perros. Animales: 32 perros clínicamente normales propiedad del cliente sometidos a procedimientos no emergentes.

Procedimientos: Se asignó al azar a perros para recibir una combinación MLK o FLK (16 perros/grupo). Durante el procedimiento, cada perro recibió un 2% de clorhidrato de lidocaína (1 mg/kg/h; ambos grupos), clorhidrato de ketamina (0,6 mg/kg/h; ambos grupos) y morfina (0,36 mg/kg/h; grupo MLK) o fentanilo (4 µg/kg/h; grupo FLK) a través de CRI para la analgesia; la temperatura esofágica se mantuvo entre 37 ° a 39 °C. En el momento de la extubación, cada dosis de fármaco en cada combinación asignada se redujo a la mitad y se administró (a través de CRI) durante 12 horas adicionales para la analgesia posterior al procedimiento. La temperatura rectal y otros datos se registraron al inicio (antes de la administración de premedicantes), la extubación (0 horas) y 0,5, 1,5, 3, 6 y 12 horas después.

Resultados: La temperatura rectal media posterior al procedimiento fue significativamente más baja en cada punto de tiempo posterior a la extubación para el grupo MLK, en comparación con los valores correspondientes para el grupo FLK. En comparación con el valor basal, la temperatura rectal media posterior al procedimiento fue significativamente más baja a 0, 0,5, 1,5 y 3 horas para el grupo FLK y en todos los puntos de tiempo posteriores al procedimiento para el grupo MLK. Se detectó hipotermia (temperatura rectal < 37 °C) \geq 1 punto de tiempo posterior al procedimiento con más frecuencia en perros del grupo de MLK (9/16) que en el grupo de FLK (1/16).

Conclusiones y relevancia clínica: Los perros que recibieron una combinación MLK para la analgesia durante y después de un procedimiento veterinario desarrollaron hipotermia con más frecuencia que los perros que recibieron una combinación de FLK en condiciones similares, según Chuang CW, Chen KS, Lee WM, Wang HC (71).

REDUCCIÓN DE LA CONCENTRACIÓN ALVEOLAR MÍNIMA DE ISOFLURANO EN PERROS UTILIZANDO UNA VELOCIDAD CONSTANTE DE INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA-KETAMINA EN COMBINACIÓN CON MORFINA O FENTANILO. SEGÚN AGUADO D, BENITO J, GÓMEZ DE SEGURA IA (72).

El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de una tasa constante de infusión de lidocaína y ketamina en combinación con morfina o fentanilo en la concentración alveolar mínima de isoflurano (MAC(ISO)) durante la ovariectomía en perros. Las perras hembra (n=44) fueron premedicadas con acepromazina y midazolam. La anestesia se indujo con propofol y se mantuvo con isoflurano. Los perros recibieron ketamina (0,6 mg/kg/h) y lidocaína (3 mg/kg/h) junto con morfina (0,24 mg/kg/h; MLK)

o fentanilo (0,0036 mg/kg/h; FLK). El grupo de control recibió la solución de lactato de Ringer. Se utilizó una incisión cutánea como estímulo nocivo. El valor MAC(ISO) se obtuvo con el método de arriba y abajo de Dixon. MAC(ISO) fue de $0,7 \pm 0,0$ % vol. en el grupo de control, $0,3 \pm 0,0$ % vol. en el grupo de MLK (reducción de 45% de MAC) y $0,0 \pm 0,0$ % vol. en el grupo FLK (reducción del 97 % de MAC). Una combinación de fentanilo con lidocaína y ketamina disminuyó el MAC(ISO) en perros; esta disminución fue más pronunciada que la producida por la morfina, la lidocaína y la ketamina. Indicó Aguado D, Benito J, Gómez de Segura IA (72).

EFFECTOS ANALGÉSICOS POSTOPERATORIOS DE UNA INFUSIÓN DE VELOCIDAD CONSTANTE DE FENTANILO, LIDOCAÍNA, KETAMINA, DEXMEDETOMIDINA O DE LA COMBINACIÓN LIDOCAÍNA-KETAMINA-DEXMEDETOMIDINA DESPUÉS DE LA OVARIOHISTERECTOMÍA EN PERROS, SEGÚN GUTIÉRREZ-BLANCO E, VICTORIA-MORA JM, IBANCOVICH-CAMARILLO JA, SAURI-ARCEO CH, BOLIO-GONZÁLEZ ME, ACEVEDO-ARCIQUE CM, MARIN-CANO G, STEAGALL PV (73).

Objetivo: Evaluar los efectos analgésicos postoperatorios de una infusión de velocidad constante (CRI) de fentanilo (FENT), lidocaína (LIDO), ketamina (KET), dexmedetomidina (DEX) o la combinación de lidocaína-ketamina-dexmedetomidina (LKD) en perros. Diseño del estudio: estudio clínico aleatorio, prospectivo, ciego. Animales: Cincuenta y cuatro perros. Métodos: se indujo anestesia con propofol y se mantuvo con isoflurano. Los tratamientos fueron la administración intravenosa (IV) de un bolo al inicio de la anestesia, seguido de un CRI IV hasta el final de la anestesia, luego un CRI a una dosis disminuida durante otras 4 horas: CONTROL/PERO (butorfanol $0,4 \text{ mg kg}^{-1}$, velocidad de infusión de solución salina $0,9\% \text{ 2 mLkg}^{-1}$ hora(-1)); FENT ($5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$, $10 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ hora(-1), luego $2,5 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ hora(-1)); KET (1 mg kg^{-1} , $40 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ minuto(-1), luego $10 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ minuto(-1); LIDO (2 mg kg^{-1} , $100 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ minuto(-1), luego $25 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ minuto(-1) minuto(-1)); DEX ($1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$), una combinación de LKD a las dosis antes mencionadas. La analgesia postoperatoria se evaluó utilizando la escala de dolor compuesta de Glasgow, la escala de dolor de la Universidad de Melbourne y la escala de calificación numérica. La analgesia de rescate era morfina y carprofeno. Los datos se analizaron utilizando la prueba de Friedman o Kruskal-Wallis con pruebas post-hoc apropiadas ($p < 0,05$).

Resultados: Los animales que requirieron analgesia de rescate incluyeron CONTROL/PERRO ($n = 8$), KET ($n = 3$), DEX ($n = 2$) y LIDO ($n = 2$); significativamente

más altos en CONTROL/PERRO que otros grupos. Ningún perro de los grupos LKD y FENT recibió analgesia de rescate. CONTROL/PERRO las puntuaciones de dolor fueron significativamente más altas a 1 hora que FENT, DEX y LKD, pero no que KET o LIDO. Las puntuaciones de sedación de fentanilo y LKD fueron más altas que CONTROL/PERRO a 1 hora.

Conclusiones y relevancia clínica: la LKD y la FENT dieron lugar a una analgesia postoperatoria adecuada. LIDO, CONTROL/BUT, KET y DEX pueden no ser eficaces para el tratamiento del dolor postoperatorio en perros sometidos a ovariectomía, según Gutiérrez-Blanco E, Victoria-Mora JM, Ibancovich-Camarillo JA, Sauri-Arceo CH, Bolio-González ME, Acevedo-Arcique CM, Marin-Cano G, Steagall PV (73).





JUSTIFICACIÓN

ASPECTO GENERAL

En la etapa de mantenimiento anestésico durante las intervenciones quirúrgicas en pequeños animales, se suelen registrar uno de los mayores riesgos dentro del proceso quirúrgico, el anestesista veterinario a cargo de la intervención debe monitorizar los signos vitales durante el tiempo de anestesia y manejar los posibles eventos indeseables que pudieran suceder durante la misma. El presente trabajo de investigación, pretende comparar el efecto del uso de tres tipos diferentes de analgesia durante el mantenimiento anestésico.

ASPECTO TECNOLÓGICO

El nuevo rol protagónico de la tecnología se ha acentuado junto con la masificación de los procesos de globalización de servicios. La medicina veterinaria no es ajena a estos nuevos avances por ello la presente investigación busca ofrecer una evaluación de distintos métodos de analgesia basada en una revisión bibliográfica exhaustiva.

ASPECTO SOCIAL

En la sociedad contemporánea la tenencia de mascotas influye ampliamente en aspectos psicológicos, fisiológicos, terapéuticos y psicosociales de los propietarios, dentro de esta sinergia los veterinarios cumplen un rol importante en post del cuidado de la salud de los pequeños animales. Por ende, el ofertar una propuesta de analgesia efectiva y segura, brindando todas las seguridades posibles para realizar una intervención exitosa.

ASPECTO ECONÓMICO

Debido a la actual crisis económica el determinar la anestesia más acertada y accesible económicamente es sumamente importante, puesto que aproximadamente el 49% la población urbana de todos los estratos económicos cuenta con pequeños animales, el estudio beneficiará a los propietarios y a mascotas que requieran de analgesia para lograr un mejor efecto con un amplio rango de seguridad y a bajo costo.

IMPORTANCIA

Se contará con sustento bibliográfico que fundamente el empleo de combinaciones de infusión continua de FKL, MLK y BTZ en la estrategia anestésica, durante el periodo

intraoperatorio demostrando un mejor resultado de adaptación fisiológica. Este proyecto resulta ser muy importante porque a pesar de ser el abordaje mínimamente invasivo, se puede desatar dolor en los animales, y esto se traduce en una prolongación la recuperación, retarda la cicatrización, deprime el sistema inmunológico, perjudica la homeostasis corporal y aumenta el metabolismo y catabolismo tisular





OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

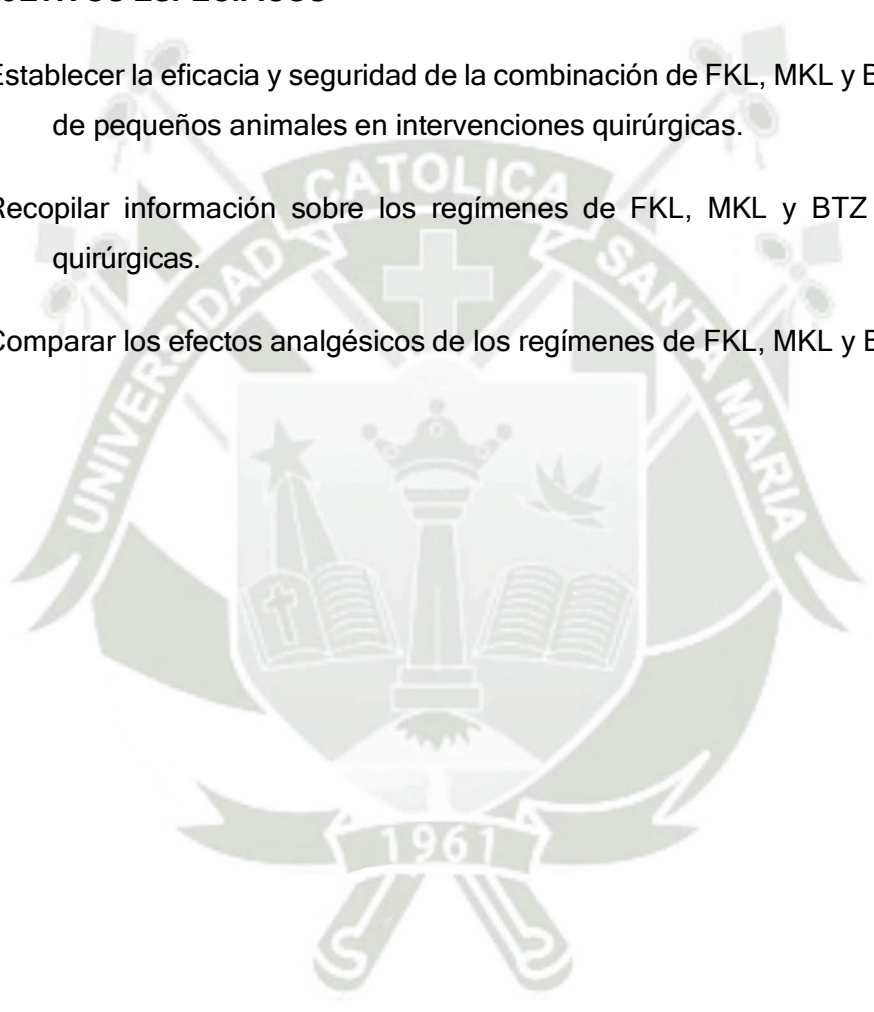
Comparar el desempeño de la combinación Fentanilo-Lidocaína-Ketamina (FLK), Morfina-Lidocaína- Ketamina (MLK) y Butorfanol/Tiletamina/Zolazepam (BTZ), para el manejo del dolor en cirugía de pequeños animales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer la eficacia y seguridad de la combinación de FKL, MKL y BTZ en la anestesia de pequeños animales en intervenciones quirúrgicas.

Recopilar información sobre los regímenes de FKL, MKL y BTZ en intervenciones quirúrgicas.

Comparar los efectos analgésicos de los regímenes de FKL, MKL y BTZ.





METODOLOGÍA

MÉTODOS DE EVALUACIÓN

Se realizará una revisión bibliográfica exhaustiva de textos y artículos, para estructurar el marco teórico de los opioides y anestésicos de uso médico veterinario, y las investigaciones acerca de su uso en pequeños animales.

RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizarán revisiones bibliográficas en textos de farmacología y búsqueda de artículos de investigación, tanto como artículos de revisión y como investigaciones originales, en buscadores y repositorios académicos como Google Scholar, Scielo, y PubMed, seleccionando como términos de búsqueda “anestésicos”, “opioides”, “ketamina”, “lidocaína”, “veterinaria” y “pequeños animales”.





ANÁLISIS DE RESULTADOS

El manejo del dolor en pequeños animales ya sea durante la realización de un procedimiento quirúrgico o en el caso de querer utilizarlo en enfermedades dolorosas como el cáncer, se ha convertido en una herramienta fundamental para garantizar el bienestar animal. Evitar, reconocer y tratar eficazmente el dolor en el animal es primordial. Considerando que aún existe poca información especializada para determinar cuál es el mejor protocolo de manejo del dolor en pequeños animales, se ha realizado un análisis bibliográfico con el objetivo de comparar el desempeño de fármacos en forma sinérgica, se han revisado los siguientes fármacos: fentanilo, morfina, butorfanol, lidocaína, tiletamina, zolazepam y ketamina. Los sinergismos farmacológicos estudiados son:

- Morfina/lidocaína/ketamina (MLK)
- Fentanilo/lidocaína/ketamina (FLK) y
- Butorfanol/tiletamina/zolazepam (BTZ)

Se han encontrado diferencias de tipo farmacodinámico, ya que algunos fármacos tienen poder analgésico variable y algunos no tienen efecto analgésico. En el siguiente cuadro se puede observar algunas características farmacológicas que sustentan lo mencionado.

CUADRO NRO 1 CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y EFECTO ANALGÉSICO

FÁRMACO	TIPO	ANALGESIA
Morfina	Opioide	Potente
Fentanilo	Opioide	Potente
Butorfanol	Opioide	Potente
Lidocaína	Anestésico local	Potente
Ketamina	Anestésico Disociativo	Moderado
Tiletamina	Anestésico Disociativo	Moderado
Zolazepam	Benzodiazepina	Nula

FUENTE: (74,75)

Al realizar un análisis del cuadro Nro 1 podemos ver diferencias de efecto analgésico, con lo cual podríamos afirmar que algunas combinaciones farmacológicas no son recomendadas, en el siguiente cuadro se puede observar los efectos farmacológicos en forma agrupada en función a las combinaciones farmacológicas en estudio.

CUADRO NRO 2 CLASIFICACIÓN EFECTO ANALGÉSICO

COMBINACIÓN FARMACOLÓGICA	TIPO	ANALGESIA
MLK	<ul style="list-style-type: none"> • Opioide • Anestésico local • Anestésico disociativo 	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>++</p>
FLK	<ul style="list-style-type: none"> • Opioide • Anestésico local • Anestésico disociativo 	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>++</p>
BTZ	<ul style="list-style-type: none"> • Opioide • Anestésico disociativo • Benzodiazepina 	<p>++</p> <p>++</p> <p>-</p>

FUENTE: (74,75)

Estos resultados nos permiten comparar y realizar una calificación de los diferentes sinergismo, lo cual no los desacredita, sin embargo nos puede dar la posibilidad de elegir entre uno y otro dependiendo del tipo y grado de dolor en pequeños animales. En función a potencia analgésica, la comparación que propongo es la siguiente:

1. Fentanilo/lidocaína/ketamina (FLK)
2. Morfina/lidocaína/ketamina (MLK)
3. Butorfanol/tiletamina/zolazepam (BTZ)

Si el grado de dolor es muy severo lo ideal es utilizar el sinergismo Fentanilo/lidocaína/ketamina (FLK), si el grado de dolor es moderado lo ideal es utilizar el sinergismo Morfina/lidocaína/ketamina (MLK) y si el grado de dolor es leve lo ideal es utilizar el sinergismo Butorfanol/tiletamina/zolazepam (BTZ).

Otero P sugiere que, además de evaluar los efectos farmacológicos, también se realizó un análisis desde el punto de vista farmacocinético para evaluar la eficacia de los sinergismos farmacológicos. Tras consultar a diferentes autores y métodos de administración farmacológica, considera que la mejor forma de administración de estos sinergismos farmacológicos es mediante una infusión continua, también conocida como infusión a ritmo constante (Constant rate infusion) (CRI). Esta técnica implica la administración de uno o varios fármacos por vía intravenosa a una tasa de infusión constante hasta alcanzar el efecto deseado (55). Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH (56) señalan un importante aspecto relacionado con la administración de fármacos mediante infusión continua (CRI). Destacan que al inicio de la infusión, no hay fármaco presente en el organismo, y a medida que pasa el tiempo, la concentración sérica del fármaco que se está infundiendo aumenta gradualmente hasta alcanzar el efecto deseado. Por lo tanto, para lograr la concentración necesaria en el organismo, es necesario administrar una dosis de carga inicial del fármaco antes de iniciar la infusión continua (CRI). Esta dosis de carga asegura que se alcance rápidamente la concentración terapéutica deseada en el paciente para así alcanzar la concentración plasmática terapéutica rápidamente indica García ER, Fernández FMTM, Nussio VS (57). Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH (56) explican que, para mantener la concentración de un fármaco en el organismo, la cantidad de fármaco infundido debe ser igual a la cantidad que se elimina. No se recomienda administrar este tipo de tratamientos mediante bolos, ya que las dosis fluctuarían constantemente.

Laredo F, Belda E, del Mar Granados M, Morgaz J (65) también desaconsejan la administración mediante bolos y enfatizan la importancia de usar equipos especiales para infusión continua, como jeringas o bombas de infusión, ya que proporcionan mayor fiabilidad en la administración de fármacos. Paul-Murphy JR, Brunson DB, Miletic V (58) respaldan esta recomendación y señalan que no es apropiado realizar una infusión continua utilizando un volutrol o una botella de suero, ya que no se puede garantizar la precisión en la administración de los fármacos. Además, se menciona que las dosis se infunden en miligramos por kilogramo por minuto (mg/kg/min), lo que indica la cantidad de fármaco administrada en relación con el peso corporal del paciente y el tiempo de infusión.

Para garantizar la seguridad en el uso de estas combinaciones, como mencioné en el párrafo anterior, es necesario el uso de equipos especiales para infusión continua, utilizando jeringas o bombas de infusión. Esto genera eficiencia farmacológica de forma global, pues no solo se logra reducir las dosis de los fármacos de uso endovenoso sino también el uso de anestésicos inhalatorios, pues las dosis de infusión continua son más

pequeñas que las de uso en bolo, además existen varios estudios que demuestran que el uso de estas combinaciones farmacológicas mediante infusión continua reducen la dosis de isoflurano o sevoflurano hasta en un 48% para morfina indicó Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10) hasta en un 42 % sin causar inestabilidad cardiovascular para fentanilo señalado por Gremião IDF, Nascimento Jr. A, Soares JHN, Ascoli FO, Mársico Filho F (25) un 29% para lidocaína sin alterar la frecuencia cardíaca o la presión arterial media (PAM) y en el caso de ketamina la infusión continua a bajas dosis es capaz de bloquear eficazmente los receptores de glutamato en forma efectiva sin producir, un efecto disociativo indicado por Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA (10). Con lo cual el uso de estas combinaciones da mayor margen de seguridad al requerir menos uso de agentes anestésicos inhalados y produciendo menos efectos indeseables por utilizarse dosis pequeñas. Sin embargo, si no son administradas mediante bombas o jeringas de infusión, las infusiones continuas pueden administrarse a una velocidad demasiado rápida o lenta, además una mala técnica de colocación puede extravasar la vía o infundir aire. Aunque también pueden producirse fallos mecánicos con los quipos de infusión continua de jeringa o bomba (como falta de batería), aunque la mayoría de instrumentos actuales avisan de cualquiera de estos problemas técnicos señaló Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH (56).

Existen varios trabajos de investigación y artículos con buenos resultados y pocas complicaciones (76,77,78,78,79,80,81) que recomiendan el uso de estas combinaciones farmacológicas. Por ejemplo, Huayta y Ureta (Huayta Huanca Jhon David, Ureta Escobedo Alexander, 67) mencionan que el protocolo anestésico tiene un bajo costo y, pese a los cuadros de hipertensión, puede emplearse para la realización de ovariohisterectomía canina en campañas de esterilización para pacientes ASA I y ASA II. Asimismo, Chitro y colaboradores (Chitro, Barderas, Benito, Cediell, Gómez de Segura, Canfrán, 68) respaldan el uso de estas combinaciones farmacológicas, indicando que la administración de FLK produjo una reducción significativa (21 %) de los requerimientos de isoflurano y sevoflurano en todas las categorías de cirugías, sin diferencias entre las mismas. En conclusión, las necesidades de anestésico inhalatorio durante la cirugía se redujeron cuando se incluyó FLK dentro del protocolo anestésico, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico señalado por Vergara Saldarriaga (69) concluye que no hubo diferencia entre los efectos de las variables cardiorrespiratorias y hemodinámicas en T1 y T2. Los resultados encontrados indican que los cambios en el pH y la temperatura se dieron por factores adicionales a la infusión FLK. Aunque las variables cardiovasculares y hemodinámicas no se encontraron como significativas, fue posible observar una mejora en la perfusión tisular y la estabilidad hemodinámica.



CAPÍTULO VI

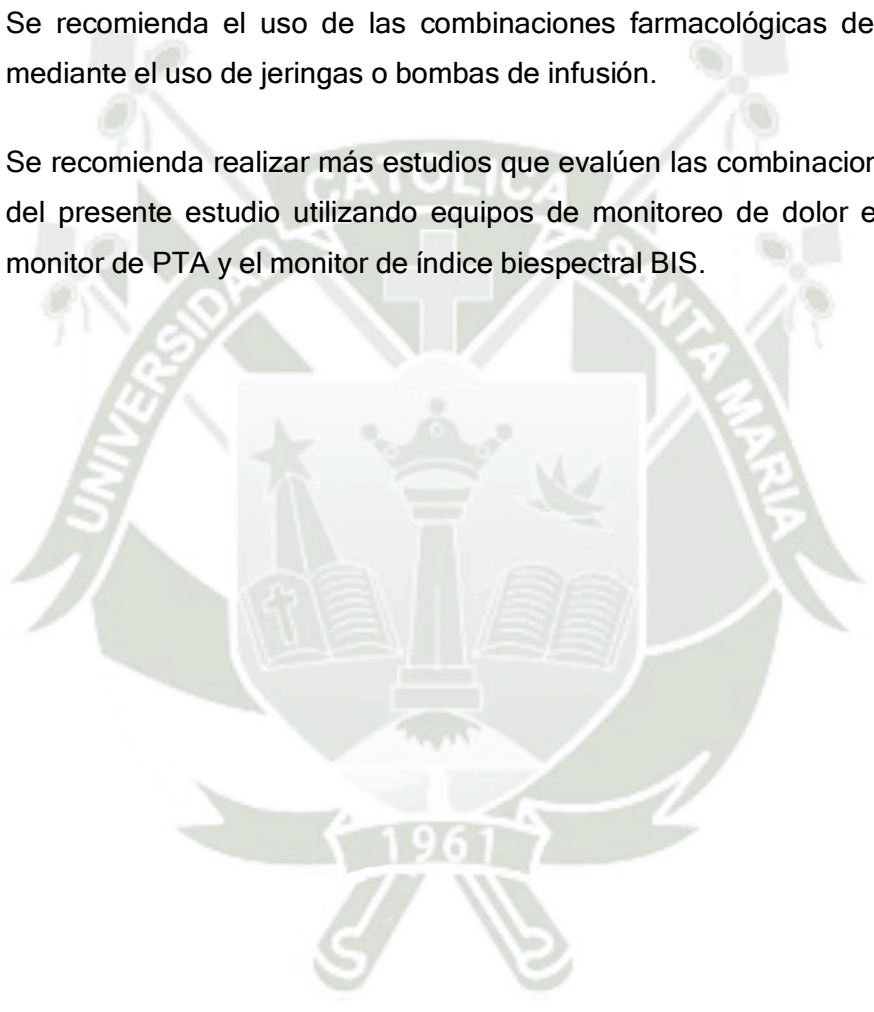
CONCLUSIONES

- En los procedimientos quirúrgicos en animales pequeños, un manejo anestésico adecuado brinda mayor seguridad y pronta recuperación sin complicaciones, por lo que el uso de las infusiones continuas nos brinda una analgesia adecuada y reduce la depresión cardiovascular.
- La infusión continua nos permite el uso de varios fármacos con efectos sinérgicos que disminuyen los efectos cardiovasculares.
- La infusión continua de FLK, se utiliza en procedimientos quirúrgicos que van causar dolor severo, que, conforme a la investigación exhaustiva de los datos bibliográficos, se tiene que esta combinación permite una reducción de la concentración alveolar mínima de isoflurano, además de que no hay una inestabilidad cardiovascular y evita el movimiento voluntario al estímulo doloroso.
- La infusión continua de MLK, se utiliza para estímulos dolorosos moderados, que, observando los datos recopilados, tenemos, que hay una disminución cardiaca, no hay una estabilidad cardiovascular e incluso hay datos que demuestran que los animales entran en estado de hipotermia.
- La infusión de BTZ, se utiliza en dolores leves, por lo que su manejo se utiliza en cirugías simples, debiendo tener en cuenta que zolazepam es una benzodiazepina.
- Por lo que, se puede establecer que la combinación mas adecuada y que brinda mayor seguridad y reduce complicaciones a nivel cardiaco es la infusión de FLK, como se ha demostrado de la investigación y colección de datos bibliográficos.



RECOMENDACIONES

- Se recomienda el uso de estas combinaciones farmacológicas para el manejo del dolor en pequeños animales.
- Se recomienda realizar una evaluación del tipo y grado de dolor antes de seleccionar una de las combinaciones farmacológicas del presente estudio.
- Se recomienda el uso de las combinaciones farmacológicas del presente estudio mediante el uso de jeringas o bombas de infusión.
- Se recomienda realizar más estudios que evalúen las combinaciones farmacológicas del presente estudio utilizando equipos de monitoreo de dolor e hipnosis como el monitor de PTA y el monitor de índice biespectral BIS.



REFERENCIA

1. Thomas Green Morton, o inventor da anestesia. J Bras Patol Med Lab [Internet]. 2009;45(4):0-0. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/qFVPBjCbwNtSqQrLcyDs37n/?lang=pt>
2. Klaumann PR, Wouk AFPF, Sillas T. PATOFISIOLOGIA DA DOR. Arch Vet Sci [Internet]. 2008;13(1):1-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v13i1.11532>
3. Fantoni DT. Anestesia em Cães e Gatos. 2a ed. ROCA - PROFISSIONAL; 2010.
4. Rodrigues NM, Moraes AC, Quessada AM, Carvalho CJS, Dantas SSB, Ribeiro RCL. Classificação anestésica do estado físico e mortalidade anestésico-cirúrgica em cães. Arq Bras Med Vet Zootec [Internet]. 2018;70(3):704-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9881>
5. Belmonte EA, Nunes N, Thiesen R, Lopes PCF, Costa PF, Barbosa VF, et al. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano. Arq Bras Med Vet Zootec [Internet]. 2013;65(4):1075-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-09352013000400019>
6. Fantoni DT, Mastrocinque S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. São Paulo: Roca; 2010.
7. Valadão C, Duque JC, Farias A. Epidural opioids administration in dogs. Cienc Rural; 2002.
8. Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. Preanesthetics and anesthetic adjuncts. 1996.
9. Hellyer PW, Gaynor JS. How I treat: acute postsurgical pain in dogs and cats. Vol. 20. Compend Contin Educ; 1998.
10. Muir WW 3rd, Wiese AJ, March PA. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. Am J Vet Res [Internet]. 2003;64(9):1155-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13677395/>
11. Steffey EP, Baggot JD, Eisele JH, et al. Morphine-isoflurane interaction in dogs, swine and rhesus monkeys. Vol. 17. J Vet Pharmacol Ther; 1994. 202-210 p.
12. Veien M, Szlam F, Holden JT, Yamaguchi K, Denson DD, Levy JH. Mechanisms of nonimmunological histamine and tryptase release from human cutaneous mast cells. Anesthesiology [Internet]. 2000;92(4):1074-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10754628/>
13. Shepherd GM. Hypersensitivity reactions to drugs: evaluation and management. Mt Sinai J Med [Internet]. 2003;70(2):113-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12634903/>
14. Guedes AGP, Rudé EP, Rider MA. Evaluation of histamine release during constant rate infusion of morphine in dogs. Vet Anaesth Analg [Internet]. 2006;33(1):28-35. Disponible

- en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16412130/>
15. Lucas AN, Firth AM, Anderson GA, Vine JH, Edwards GA. Comparison of the effects of morphine administered by constant-rate intravenous infusion or intermittent intramuscular injection in dogs. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2001;218(6):884-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11294312/>
 16. Bodnar RJ. Endogenous opiates and behavior: 2019. *Peptides* [Internet]. 2021 [citado el 8 de abril de 2022];141(170547):170547. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33831447/>
 17. Branson, K. R., Gross, M. E.V, Booth NH. Opioid analgesics. 8a ed. Iowa State: Veterinary Pharmacology and Therapeutics; 2001.
 18. Niemegeers CJ, Schellekens KH, Van Bever WF, Janssen PA. Sufentanil, un compuesto similar a la morfina intravenosa muy potente y extremadamente seguro en ratones, ratas y perros. *Arzneimittel-Forschung*; 1976.
 19. Bovill JG, Warren PJ, Schuller JL et al. Comparison of fentanyl, sufentanil, and alfentanil anesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. Vol. 63. *Anesth Analg*; 1984.
 20. Pasero C. Assessment of Sedation During Opioid Administration for Pain Management [Internet]. *Peri Anesth Nur*; 2009. Disponible en: : http://nursing.ucsfmedicalcenter.org/education/classMaterial/203_2.pdf
 21. Valadão CA, Duque JC, Farias A. Administração epidural de opióides em cães. Vol. 32. *Ciência Rural*; 2002.
 22. Koizumi M, Matsumoto N, Ueda K. Influences of cardiopulmonary bypass and fentanyl anesthesia on hepatic circulation and oxygen metabolism in beagles. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 [citado el 8 de abril de 2022];86(6):1177-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9620499/>
 23. Cafiero T, Mastronardi P. Sufentanyl in balanced anesthesia for neurosurgery. Comparative study with fentanyl. *Minerva Anestesiol* [Internet]. 2000 [citado el 8 de abril de 2022];66(11):787-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11213545/>
 24. Massone F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
 25. Gremião IDF, Nascimento Jr. A, Soares JHN, Ascoli FO, Mársico Filho F. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isoflurano asociado a fentanila. *Porto Alegre: Veterinariae Scientiae*; 2018.
 26. Manzke T, Guenther U, Ponimaskin EG, Haller M, Dutschmann M, Schwarzacher S, et al. 5-HT4(a) receptors avert opioid-induced breathing depression without loss of analgesia. *Science* [Internet]. 2003;301(5630):226-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12855812/>

27. De Hert SG. Study on the effects of six intravenous anesthetic agents on regional ventricular function in dogs (thiopental, etomidate, propofol, fentanyl, sufentanil, alfentanil). *Acta Anaesthesiol Belg* [Internet]. 1991;42(1):3-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1829310/>
28. Hendrix PK, Robinson EP, Raffe MR. Methoctramine, a cardioselective muscarinic cholinergic antagonist, prevents fentanyl-induced bradycardia in the dog. *J Vet Pharmacol Ther* [Internet]. 1995;18(2):87-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7629934/>
29. Ross S, Muñoz H, Piriou V, Ryder WA, Foëx P. A comparison of the effects of fentanyl and propofol on left ventricular contractility during myocardial stunning. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 1998;42(1):23-31. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/a4e3404cc69341a8ade2d824274f5ea027a90acc>
30. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* [Internet]. 1997;84(4):891-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9085977/>
31. Brown DL. *Atlas de Anestesia Regional: --. 3a ed. la Ciudad Condal, España: Elsevier Masson; 2006.*
32. Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm KA. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 4a ed. Iowa.: Blackwell; 2007.*
33. Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.*
34. Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U, et al. Analgesic effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: A randomized double-blind, active placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology* [Internet]. 2002;96(4):841-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11964590/>
35. Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Pain* [Internet]. 2000;85(1-2):217-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10692621/>
36. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* [Internet]. 1993;77(2):362-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8346839/>
37. Valverde A, Doherty TJ, Hernández J, Davies W. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2004;31(4):264-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15509291/>
38. Wilson J, Doherty TJ, Egger CM, Fidler A, Cox S, Rohrbach B. Effects of intravenous

- lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2008;35(4):289-96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18363578/>
39. Harrison DC, Sprouse JH, Morrow AG. The antiarrhythmic properties of lidocaine and procaine amide. Clinical and physiologic studies of their cardiovascular effects in man: Clinical and physiologic studies of their cardiovascular effects in man. *Circulation* [Internet]. 1963;28(4):486-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14068756/>
40. Ettinger S.j, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. La Vergne, TN, Estados Unidos de América: Saunders Book Company; 1995.
41. Fantoni DT CS. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca; 2010.
42. Paddleford R. Manual de Anestesia en Pequeños Animales. 2a ed. Intermédicas; 2001.
43. Short CE. Principles and practice of veterinary anaesthesia. London, England: Mosby; 1987.
44. Scheller M, Bufler J, Hertle I, Schneck HJ, Franke C, Kochs E. Ketamine blocks currents through mammalian nicotinic acetylcholine receptor channels by interaction with both the open and the closed state. *Anesth Analg* [Internet]. 1996;83(4):830-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8831330/>
45. Hustveit O, Maurset A, Oye I. Interaction of the chiral forms of ketamine with opioid, phencyclidine, sigma and muscarinic receptors. *Pharmacol Toxicol* [Internet]. 1995;77(6):355-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8835358/>
46. Smith DJ, Pekoe GM, Martin LL, Coalgate B. The interaction of ketamine with the opiate receptor. *Life Sci* [Internet]. 1980;26(10):789-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6246318/>
47. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *Br J Anaesth* [Internet]. 1996;77(4):441-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8942324/>
48. Pekoe GM, Smith DJ. The involvement of opiate and monoaminergic neuronal systems in the analgesic effects of ketamine. *Pain* [Internet]. 1982;12(1):57-73. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304395982901701>
49. Meller ST. Ketamine: relief from chronic pain through actions at the NMDA receptor? *Pain* [Internet]. 1996;68(2-3):435-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9121834/>
50. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI, et al. Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 1999;89(1):98-103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10389785/>
51. Reich DL, Silvay G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* [Internet]. 1989;36(2):186-97. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2650898/>
52. Lin HC. Anestesia Disociativa. Lumb and Jones' Anesthesia and Analgesia. 2008;301-53.
 53. Bourke DL, Malit LA, Smith TC. Respiratory interactions of ketamine and morphine. Anesthesiology [Internet]. 1987;66(2):153-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3101549/>
 54. Morioka N, Ozaki M, Matsukawa T, Sessler DI, Atarashi K, Suzuki H. A502 ketamine causes a paradoxical increase in the bispectral index. Anesthesiology [Internet]. 1997;87(Supplement):502A. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/fb6dc0eabeea23e46e4b1b60c131e1f190a85fd4>
 55. Otero P. Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales. Buenos Aires: Intermedica; 2004.
 56. Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH. A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. Vet J [Internet]. 2015;203(2):141-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314005073>
 57. García ER, Fernández FMTM, Nussio VS. Manual de anestesia y analgesia de pequeños animales con patologías o condiciones específicas. Madrid: SERVET; 2016.
 58. Paul-Murphy JR, Brunson DB, Miletic V. Analgesic effects of butorphanol and buprenorphine in conscious African grey parrots (*Psittacus erithacus erithacus* and *Psittacus erithacus timneh*). Am J Vet Res [Internet]. 1999 [citado el 8 de abril de 2022];60(10):1218-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10791933/>
 59. Sabine BR. BSAVA Manual de Anestesia y Analgesia Canina y Felina. BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia. 2a ed. 2007;133-49.
 60. Chitro N, Barderas E, Benito J, Cediell R, de Segura AG, Canfrán S. Valoración clínica intraoperatoria de la infusión continua de fentanilo-lidocaína-ketamina (FLK) en perros: estudio retrospectivo [Internet]. Madrid: UCM; 2016. Disponible en: <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/1953011941.pdf>
 61. Font A. Utilización en bomba de infusión continua de medicamentos y sueros en el perro. AVEPA. 2001;86-101.
 62. Aguado D, Benito J, Gómez de Segura IA. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine-ketamine in combination with either morphine or fentanyl. Vet J [Internet]. 2011 [citado el 8 de abril de 2022];189(1):63-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20594878/>
 63. Ebner LS, Lerche P, Bednarski RM, Hubbell JAE. Effect of dexmedetomidine, morphine-lidocaine-ketamine, and dexmedetomidine-morphine-lidocaine-ketamine constant rate infusions on the minimum alveolar concentration of isoflurane and bispectral index in dogs. Am J Vet Res [Internet]. 2013;74(7):963-70. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23802667/>
64. Carregaro AB, Freitas GC, Ribeiro MH, Xavier NV, Dória RGS. Physiological and analgesic effects of continuous-rate infusion of morphine, butorphanol, tramadol or methadone in horses with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. BMC Vet Res [Internet]. 2014;10(1):966. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-014-0299-z>
65. Laredo F, Belda E, del Mar Granados M, Morgaz J. Actualización en anestesia y analgesia [Internet]. 2014. Disponible en: https://avepa.org/pdf/proceedings/ANESTESIA_PROCEEDINGS2014.pdf
66. Roncero C, Sáez-Francàs N, Castells X, Casas M. Eficacia y manejo clínico de la buprenorfina. Trastor Adict [Internet]. 2008 [citado el 8 de abril de 2022];10(2):77-87. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-articulo-eficacia-manejo-clinico-buprenorfina-13124770>
67. Huayta Huanca Jhon David, Ureta Escobedo Alexander. Combinación Xilacina, Tramadol, Diazepam y Ketamina como protocolo anestésico para ovario histerectomía canina en campañas de esterilización y sus efectos en las constantes vitales. Rev. investig. vet. Perú [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172016000400006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v27i4.12575>.
68. Chitro, Barderas, Benito, Cediell, Gómez de Segura, Canfrán. Valoración clínica intraoperatoria de la infusión continua de fentanilo-lidocaína-ketamina (FLK) en perros: estudio retrospectivo (2006-2013). Clínica Veterinaria de Pequeños Animales - Volumen 36 / Nº 4 / Diciembre 2016. [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://www.clinvetpeqanim.com/index.php?pag=articulo&art=50>
69. Vergara Saldarriaga LA. Determinación de los efectos hemodinámicos y cardio-respiratorios de la infusión de fentanilo, ketamina y lidocaína en caninos ASA I. Medellín, Colombia; 2016. [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/3747>
70. Nam S-W, Shin B-J, Jeong SM. Anesthetic and Cardiopulmonary Effects of Butorphanol-Tiletamine-Zolazepam-Medetomidine and Tramadol-Tiletamine-Zolazepam-Medetomidine in Dogs. Koreascience.or.kr, [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO201303536815651.pdf>
71. Chuang CW, Chen KS, Lee WM, Wang HC. Comparación de los efectos de las combinaciones de morfina-lidocaína-cetamina y fentanilo-lidocaína-cetamina administradas como infusiones de velocidad constante en la temperatura rectal posterior al procedimiento en perros. Am J Vet Res. 2020 Jan;81(1):58-64. doi:

- 10.2460/ajvr.81.1.58. PMID: 31887085. [Internet]. 2016 Oct [citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31887085/>
72. Aguado D, Benito J, Gómez de Segura IA. Reducción de la concentración alveolar mínima de isoflurano en perros utilizando una velocidad constante de infusión de lidocaína-cetamina en combinación con morfina o fentanilo. *Veterinario J*. 2011 Jul;189(1):63-6. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.05.029. Epub 2010 1 de julio. PMID: 20594878. citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20594878/>
73. Gutiérrez-Blanco E, Victoria-Mora JM, Ibancovich-Camarillo JA, Sauri-Arceo CH, Bolio-González ME, Acevedo-Arcique CM, Marin-Cano G, Steagall PV. Efectos analgésicos postoperatorios de una infusión de velocidad constante de fentanilo, lidocaína, ketamina, dexmedetomidina o de la combinación lidocaína-cetamina-dexmedetomidina después de la ovariectomía en perros. *Veterinario Anaesth Analg*. 2015 May;42(3):309-18. doi: 10.1111/vaa.12215. Epub 2014 14 de julio. PMID: 25039918. citado 2022 abril 08] ; 27(4): 680-686. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25039918/>
74. Botana López, L. *Farmacología Veterinaria, fundamentos y aplicaciones terapéuticas*. Editorial Médica Panamericana. 2017.
75. Plumb, D. *Manual de farmacología veterinaria*. Octava edición. Tomo I y II. Editorial intermédica. Buenos Aires, Argentina. 2017.
76. Ko JC, Payton M, Weil AB, Kitao T, Haydon T. Comparación de los efectos anestésicos y cardiorrespiratorios de la tiletamina-zolazepam-butorphanol y la tiletamina-zolazepam-butorphanol-medetomidina en perros. *Veterinario*. Verano de 2007;8(2):113-26. PMID: 17616946.
77. Krimins RA, Ko JC, Weil AB, Payton ME, Constable PD. Efectos hemodinámicos en perros después de la administración intramuscular de una combinación de dexmedetomidina-butorphanol-tiletamina-zolazepam o dexmedetomidina-butorphanol-ketamina. *Am J Vet Res*. 2012 Sep;73(9):1363-70. doi: 10.2460/ajvr.73.9.1363. PMID: 22924717.
78. Krimins RA, Ko JC, Weil AB, Payton ME. Evaluación de los efectos anestésicos, analgésicos y cardiorrespiratorios en perros después de la administración intramuscular de combinaciones de medicamentos dexmedetomidina-butorfanool-tiletamina-zolazepam o dexmedetomidina-tramadol-ketamina. *Am J Vet Res*. 2012 Nov;73(11):1707-14. doi: 10.2460/ajvr.73.11.1707. PMID: 23106454.
79. Gomes VH, Barbosa DJ, Motta AS, Corrêa CG, Moreno DJ, da Silva MF. Evaluación de nalbufina, butorphanol y morfina en perros durante la ovariectomía y en el dolor postoperatorio temprano. *Veterinario Anaesth Analg*. 2020 Nov;47(6):803-809. doi: 10.1016/j.vaa.2020.07.035. Epub 2020 13 de agosto. PMID: 32891492.

80. Kucharski P, Kielbowicz Z. Anestesia disociativo en perros y gatos con uso de combinación de tiletamina y zolazepam. Lo que ya sabemos al respecto. Pol J Vet Sci. 2021 Sep;24(3):451-459. doi: 10.24425/pjvs.2021.138738. PMID: 34730303.
81. Baier ME, Monteiro ER, Herrera Becerra JR, Martins LGB, Souza MJ. Determinación de la dosis efectiva de tiletamina-zolazepam-ketamina-xizina, con o sin metadona, en perros. Veterinario Anaesth Analg. 2022 May;49(3):304-307. doi: 10.1016/j.vaa.2022.02.005. Epub 2022 3 de marzo. PMID: 35337741.

