



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Título: “Asociación analgésica de la ketamina con fentanilo y/o lidocaína en el dolor intraoperatorio de caninos hembras sometidas a ovariectomía”

Tesis previa a la obtención del título de:

Médico Veterinario y Zootecnista

Autor:

Karina Maribel Gómez Quito.

C.I. 0302291943

Director:

Dr. Jhonny Alfredo Narváez Terán. Mg. Sc.

C.I. 0102291218

Cuenca – Ecuador

27/03/2019



RESUMEN

La investigación se realizó en la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca, con el objetivo de evaluar el control del dolor intraoperatorio mediante el empleo de un antagonista de los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) en combinación con un narcótico y/o un anestésico local administrado por vía parenteral en hembras caninas sometidas a ovariectomía. Se utilizó 30 hembras caninas de condición corporal 4-5, una edad comprendida entre 6 meses a 3 años, diferentes razas y clínicamente saludables; se realizó 3 tratamientos cada uno con 10 hembras caninas seleccionados al azar. Los tratamientos consistieron en la administración de un antagonista de los receptores NMDA (ketamina) junto con un narcótico (fentanilo) y/o un anestésico local (lidocaína) 15 minutos antes y durante la cirugía. T1: infusión continua de ketamina (10µg/kg/minuto) y fentanilo (0,7 µg/kg/minuto), T2: infusión continua de ketamina (10µg/kg/minuto) y lidocaína (25 µg/kg/minuto) y T3 fue el tratamiento testigo. En el protocolo anestésico se administró en la preanestesia: acepromacina 0,1mg/kg IM (T3 + tramadol 2mg/kg IM), en la inducción: propofol 3mg/kg IV y en el mantenimiento: sevoflurano concentraciones inhaladas de 1.5-2.5%. Para determinar su efecto benéfico sobre el dolor intraoperatorio las siguientes variables fueron medidas: frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), presión arterial media (PAM) y saturación de Oxígeno (SPO₂) (cada 5 minutos durante el procedimiento de la cirugía). Se evaluó la normalidad de los datos utilizando la prueba de Shapiro Wilk y para su análisis respectivo la prueba de Kruskal-Wallis, con un nivel de confiabilidad del 95% (P<0,05). La variable frecuencia cardíaca presentó diferencia significativa, siendo 118,83 T1, 110,09 T2 y 120,79 T3, encontrándose dentro de los rangos normales, las demás variables no presentaron diferencias significativas. En conclusión, los tratamientos en estudio y el tratamiento testigo controlan en igual medida el dolor durante el periodo intraoperatorio en cirugías de ovariectomía.

Palabras claves: DOLOR, INFUSION, KETAMINA, LIDOCAÍNA Y FENTANILO.



ABSTRACT

The research was carried out in the Teaching Veterinary Clinic of the University of Cuenca, with the aim of evaluating the intraoperative pain control by means of the use of an antagonist of the N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptors in combination with a narcotic and / or a local anesthetic administered parenterally in bitches subjected to ovariohysterectomy. For this purpose, we used 30 bitches of 4-5 body condition, an age between 6 months to 3 years, different races and clinically healthy. There were applied three treatments each with 10 bitches randomly selected. The treatments consisted in the administration of an antagonist of NMDA receptors (ketamine) together with a narcotic (fentanyl) and / or a local anesthetic (lidocaine) 15 minutes before and during the surgery. T1: continuous infusion of ketamine (10 µg/kg/minute) and fentanyl (0.7 µg/kg/minute), T2: continuous infusion of ketamine (10 µg /kg/minute) and lidocaine (25 µg/kg/minute) and T3 was the witness treatment. In the anesthetic protocol was administered in the preanesthesia: acepromazine 0.1mg/kg IM (T3 + tramadol 2mg/kg IM), in the induction: propofol 3mg/kg IV and for maintenance: sevoflurane inhaled concentrations of 1.5-2.5%. To determine its effects on intraoperative pain, the following variables were measured: heart rate (HR), respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP), and oxygen saturation (SPO₂) (every 5 minutes during the procedure of the surgery). The normality of the data was evaluated using the Shapiro Wilk test, and for its respective analysis was used the Kruskal-Wallis test, with a confidence level of 95% (P <0.05). Findings demonstrated that the heart rate variable presented a significant difference, being 118.83 in T1, 110.09 in T2, and 120,79 in T3, being within the normal levels. Additionally, the other variables did not present significant differences. In conclusion, the treatments under study and the witness treatment regulates the pain in equal measure during the intraoperative period in ovariohysterectomy surgeries.

Key words: PAIN, INFUSION, KETAMINE, LIDOCAINE AND FENTANILO.



ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Objetivos	15
1.2. Hipótesis	15
2. REVISIÓN DE LITERATURA	16
2.1. Concepto de dolor.....	16
2.2. Tipos de Dolor.	16
2.2.1. Clasificación en fisiológico y patológico por naturaleza.....	16
2.2.2. De acuerdo a su curso.	16
2.2.3. De acuerdo a su origen.	17
2.3. Bases neuroanatómicas del dolor.	18
2.3.1. Nociceptor.....	18
2.3.2. Fibras sensitivas aferentes.	19
2.3.3. Neurotransmisores	19
2.3.4. Vías nociceptivas del dolor	20
2.4. Nocicepción.....	20
2.4.1. Transducción.....	21
2.4.2. Trasmisión.	21
2.4.3. Modulación.	22
2.4.4. Percepción.....	22
2.4.4.1. Sensibilidad Periférica.....	23
2.4.4.2. Sensibilización central.....	23
2.5. Fisiopatología del dolor.	24
2.5.1. Sistema Cardiocirculatorio.	24
2.5.2. Sistema Respiratorio.....	24



2.6.	Manifestaciones clínicas asociados al dolor en pequeños animales.	24
2.7.	Evaluación del dolor intraoperatorio.	25
2.8.	Analgesia preventiva multimodal.	26
2.9.	Infusión Intravenosa Continua (IIC).	27
2.10.	Agentes químicos empleados para el control del dolor.	28
2.11.	Descripción de los analgésicos en el estudio.	28
2.11.1.	Ketamina.	28
2.11.2.	Fentanilo.	30
2.11.3.	Lidocaína.	31
3.	MATERIALES Y MÉTODOS	33
3.1.	Materiales	33
3.2.	Método	34
3.2.1.	Área de Estudio.	34
3.2.2.	Metodología.	34
3.3.	Diseño Experimental.....	36
3.4.	Especificación de las variables a evaluarse.....	36
3.5.	Los instrumentos de medida y la precisión de las mismas.	37
3.6.	Análisis Estadístico.	37
4.	RESULTADOS	38
5.	DISCUSIÓN	40
5.1.	Frecuencia cardiaca (FC).	40
5.2.	Frecuencia respiratoria.....	41
5.3.	Presión Arterial media (PAM).....	42
5.4.	Saturación de Oxígeno (SPO ₂).....	43
6.	CONCLUSIONES	44



Universidad de Cuenca

7. RECOMENDACIONES	44
8. BIBLIOGRAFÍA	45
9. ANEXOS	53



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de los nociceptores en función de los estímulos estresantes que lo activan.....	18
Tabla 2: Clasificación de los nociceptores en función de su localización anatómica. ...	18
Tabla 3: Principales neurotransmisores implicados en la trasmisión del dolor, nociceptores sobre los que actúan y efecto.	19
Tabla 4: Valores críticos en animales anestesiados.	26
Tabla 5: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la frecuencia cardiaca.	38
Tabla 6: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la frecuencia respiratoria.....	38
Tabla 7: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la presión arterial media.....	39
Tabla 8: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la presión arterial media.....	39



Universidad de Cuenca

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Vías involucradas en la producción del dolor..... 21

Figura 2:Intervenciones farmacológicas analgésicas sobre la ruta de la nocicepción. 27



Universidad de Cuenca

ÍNDICE DE ANEXOS.

Anexo 1: Estado físico de los pacientes quirúrgicos.....	53
Anexo 2: Sistema de índice de condición corporal (BCS) para perros.....	53
Anexo 3: Hoja del protocolo de anestesia de la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca modificada.	54
Anexo 4: Evaluación y toma de muestras de los pacientes.....	55
Anexo 5: Analgésicos, preparación y cirugía de los pacientes.	56



Universidad de Cuenca

Universidad de Cuenca
Cláusula de Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Karina Maribel Gómez Quito, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Asociación analgésica de la ketamina con fentanilo y/o lidocaína en el dolor intraoperatorio de caninos hembras sometidas a ovariectomía ", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27 de marzo del 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Karina Maribel Gómez Quito", written over a horizontal line.

Karina Maribel Gómez Quito

C.I: 0302291943



Universidad de Cuenca

Universidad de Cuenca
Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Karina Maribel Gómez Quito, autor/a del trabajo de titulación "Asociación analgésica de la ketamina con fentanilo y/o lidocaína en el dolor intraoperatorio de caninos hembras sometidas a ovariectomía", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 27 de marzo del 2019

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Karina Maribel Gómez Quito", written over a horizontal line.

Karina Maribel Gómez Quito

C.I: 0302291943



Universidad de Cuenca

DEDICATORIA.

A mi madre querida

Mujer perseverante, abnegada y trabajadora. Tú me enseñaste a ser perseverante, que la vida no se trata de ganar siempre y que a pesar de los grandes obstáculos que se presenten en mi camino nunca debo rendirme. Tú eres mi gran tesoro y ejemplo a seguir.

A mi familia

El pilar más valioso en mi vida, mis personas especiales, ustedes constituyen mi gran motor para seguir adelante.



Universidad de Cuenca

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por guiar siempre mi camino, por ser mi fuente de fuerza e inspiración.

A mis padres quienes, con su gran esfuerzo y sacrificio, me apoyaron moral y económicamente durante toda mi formación académica.

A mis hermanos y hermanas, gracias por sus sabios consejos y su gran apoyo incondicional.

A mis amigas y amigos, quienes estuvieron junto a mí en todo el trayecto de mi vida universitaria y además por ayudarme de forma desinteresada en el desarrollo de la parte práctica de mi tesis.

A los docentes Médicos Veterinarios y Zootecnistas quienes con su gran conocimiento contribuyeron en mi formación académica.

Un agradecimiento especial al M.V. Z. Pedro Barbecho quien de forma desinteresada colaboró en el desarrollo de la parte práctica de esta tesis, así también a los M.V.Z. Jhonny Narvárez, Jenny Idrovo, Anita Moyán, Juan Yunga, Gabriela Villa, y Cristian Padrón gracias por su paciencia y gran ayuda para llevar a cabo el desarrollo de este proyecto de titulación.



1. INTRODUCCIÓN

En medicina veterinaria con el pasar de los años se ha desarrollado mejoras en los protocolos anestésicos empleados, la analgesia ha quedado en segundo plano no ha evolucionado conjuntamente con estos protocolos.

A pesar de la importancia del control del dolor no todos los profesionales médicos veterinarios emplean nuevas técnicas para su control, aún tienen la idea que usar un solo analgésico es suficiente para llevar a cabo esta acción (1).

El manejo del dolor perioperatorio por parte del médico veterinario es una responsabilidad ética y profesional, en todo acto quirúrgico es primordial para su control su evaluación durante todo su desarrollo.

Los procedimientos quirúrgicos desencadenan diferentes tipos de dolor, la ovariectomía produce un dolor moderado, que en primera instancia genera cambios en el organismo como mecanismo de defensa, que al no ser tratados a tiempo provocan cambios fisiopatológicos en los diferentes sistemas afectando su calidad de vida (2).

En la actualidad existen diferentes formas para el controlar el dolor perioperatorio como el empleo de un plan analgésico multimodal, que actúa bloqueando al mismo tiempo diferentes fases del proceso de nocicepción y por lo tanto controla en mayor medida el dolor (3). En este plan se puede emplear los antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) conjuntamente con opioides y/o lidocaína (4).

La estrategia analgésica multimodal ha sido empleado en diversos estudios (5), (6), (7), en cuyo protocolo utilizaron tres analgésicos en sus tratamientos, para ello administraron subdosis de ketamina junto con otros analgésicos, obteniendo resultados positivos en el control del dolor.

En este estudio se empleó una combinación de dos analgésicos (8), (9) para el control del dolor intraoperatorio. Los tratamientos empleados consistieron en la administración mediante infusión intravenosa continua (IIC) de ketamina, fentanilo y/o lidocaína.



Universidad de Cuenca

1.1. Objetivos

General

- Evaluar el control del dolor intraoperatorio mediante el empleo de un antagonista de los receptores NMDA en combinación con un narcótico y/o un anestésico local administrado por vía parenteral en caninos hembras sometidas a ovariectomía.

Específicos

- Evaluar el dolor intraoperatorio mediante el empleo de las constantes fisiológicas.
- Determinar diferencias farmacológicas en el control del dolor intraoperatorio entre las dos combinaciones analgésicas.
- Determinar la combinación analgésica que genere mejor analgesia intraoperatoria para las cirugías de ovariectomía.
- Comparar el control del dolor intraoperatorio de las combinaciones analgésicas frente al tratamiento testigo.

1.2. Hipótesis

¿La combinación entre un antagonista de los receptores NMDA con un narcótico y/o un anestésico local mejora el control del dolor intraoperatorio de caninos hembras sometidas a cirugías de ovariectomía?



2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Concepto de dolor.

El dolor es una experiencia multidimensional compleja que involucra componentes sensoriales y afectivos (emocionales) (10).

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) define al dolor como una experiencia sensorial y/o emocional desagradable asociada o no a daño potencial de los tejidos (11) (12).

En 1997 Molony y Kent propusieron una definición más específica para los animales, definiendo al dolor como *“una experiencia aversiva tanto sensorial como emocional por la que el animal percibe una lesión o amenaza a la integridad de sus tejidos; dando lugar a una modificación de su fisiología o de su comportamiento, con el objetivo de reducir o evitar la lesión, reducir la probabilidad de recurrencia o promover la recuperación”* (4) (13).

2.2. Tipos de Dolor.

2.2.1. Clasificación en fisiológico y patológico por naturaleza.

- **Dolor fisiológico.** - es producido por la estimulación de los nociceptores inervados por fibras C desmielinizadas y de alto umbral A-delta (14).
 - **Dolor rápido o agudo.** - empieza súbitamente está bien localizado y termina de forma rápida cuando desaparece el estímulo y es conducido por fibras A- delta.
 - **Dolor lento o sordo.** - produce sensaciones punzantes, urentes u dolorosas en general, no está bien localizado, continua una vez desaparecido el estímulo y es conducido por fibras C amielínicas (3)
- **Dolor patológico.** - es el resultado de procesos inflamatorios o neuropáticos (3).

2.2.2. De acuerdo a su curso.

- **Dolor agudo.** - es el más común pero el menos amenazador, se debe a un daño tisular somático o visceral y su curso temporal sigue el proceso de reparación de la lesión, desapareciendo al sanar el tejido. Es el dolor posterior a los traumatismos y las cirugías (15).



- **Dolor crónico.** - se trata de un dolor que persiste más allá del curso normal de una lesión o patología. Este implica una alteración en el sistema nervioso que es capaz de mantener un estado doloroso sin refuerzo por repetición de los factores causales iniciadores (13).

2.2.3. De acuerdo a su origen.

- **Somático.** - el dolor que se produce cuando se excitan los nociceptores de la piel, músculos superficiales, articulaciones, entre otros. Responden sobre todo a estímulos externos mecánicos, químicos (también a mediadores de la inflamación) y térmicos. Producen un dolor fácilmente localizable (16).
- **Visceral.** - es un dolor de difícil localización y suele estar referido a áreas somáticas (17), la sensibilidad de las vísceras a estímulos mecánicos, térmicos o químicos son muy diferentes. El dolor visceral es generalmente descrito como más difuso y desagradable, su naturaleza es probablemente causada por la baja densidad de inervación sensorial visceral y amplia divergencia de la información visceral dentro del SNC (12).

Las sensaciones del abdomen, del tórax y de la pelvis son transmitidas al SNC por dos vías:

- **Visceral verdadera:** formada por fibras simpáticas y parasimpáticas que transmiten sensaciones de los órganos alojados en las cavidades torácica, abdominal y pélvica. Estas transmiten una percepción de localización mal definida.
- **Parietal:** compuesta por fibras somáticas que forman los nervios espinales que recogen sensaciones de las paredes de las cavidades (peritoneo, pleura, pericardio). Estas conducen una percepción localizada directamente sobre el área dolorosa (17).
- **Neuropático.** - También llamado anormal o patológico, cuya etiología predominante es siempre el resultado de una enfermedad o de una lesión del sistema nervioso, ya sea de los nervios periféricos o del propio SNC, dando lugar a un funcionamiento anormal de las vías nociceptivas que determinan estas percepciones dolorosas (18).



2.3. Bases neuroanatómicas del dolor.

La localización del dolor en una determinada zona del organismo es responsabilidad del sistema nervioso central. El dolor se produce por la excitación de los receptores del dolor o nociceptores en respuesta a un estímulo que daña o puede dañar a los tejidos (17).

2.3.1. Nociceptor.

Terminación nerviosa aferente desnuda especialmente sensible a un estímulo nocivo o a un estímulo prolongado que se convierte en nocivo (3).

Tabla 1: Clasificación de los nociceptores en función de los estímulos estresantes que lo activan.

Nociceptor	Estimulo
Térmicos	Temperaturas extremas (frías o calientes)
Mecánicos	Presión, compresión, dilatación, entre otros.
Químicos	Sustancias irritantes o causticas que provocan cambios de Ph.
Silenciosos	No son activados inicialmente por estresantes ambientales, sino que únicamente se activan tras la liberación de los mediadores de la inflamación en los tejidos circundantes.

Fuente: (4)

Tabla 2: Clasificación de los nociceptores en función de su localización anatómica.

Nociceptor	Localización Anatómica
Somáticos Cutáneos	Piel
Somáticos Profundos	Huesos, tendones, músculos y fascias (son menos sensibles que los cutáneos, aunque la inflamación tisular consigue sensibilizarlos de forma rápida)
Viscerales	Vísceras y capsulas viscerales

Fuente: (4).



2.3.2. Fibras sensitivas aferentes.

- **Fibras A delta:** responden a estímulos nocivos o potencialmente nocivos, de tipo mecánico y térmico. Son fibras mielinizadas de gran diámetro que transmiten la información a alta velocidad (5-30 m/s). Son los responsables de lo que se conoce como primer dolor. Estas producen una señal aguda, bien localizada y transitoria, también tienen una reacción directa con las respuestas reflejas (16).
- **Fibra C:** responden sobre todo a estímulos mecánicos y químicos, además pueden responder a estímulos térmicos si son extremos. Son fibras de pequeño diámetro no mielinizadas que conducen el estímulo de forma lenta (0,5-2 m/s (16). Casi todos los nociceptores de fibra C son de umbral alto y polimodal. Estos se encuentran en grandes números en la piel, músculo esquelético y articulaciones y en menor cantidad en las vísceras (19).
- **Nociceptores Silenciosos o Dormidos:** son nociceptores que por lo general no responden a intensidades nocivas de estimulación mecánica. Aunque estos son difíciles de activar luego de que el tejido es lesionado estos nociceptores despiertan en respuesta a los mediadores químicos endógenos asociados con la lesión de tejido (20).

2.3.3. Neurotransmisores.

Son los mediadores químicos del dolor y se encuentran en el interior de las neuronas aferentes primarias desde donde son liberadas hacia las neuronas aferente secundaria a nivel de la sinapsis que se produce en el hasta dorsal de la medula espinal (4).

Tabla 3: Principales neurotransmisores implicados en la trasmisión del dolor, nociceptores sobre los que actúan y efecto.

Neurotransmisor	Receptor	Efecto
Sustancia P	NK-1	Excitatorio
Glutamato	NMDA. AMPA	Excitatorio
Acetilcolina	Muscarínico	Inhibitorio
Encefalina	μ , δ , k	Inhibitorio
B-endorfina	μ , δ , k	Inhibitorio
Norepinefrina	α_2	Inhibitorio
Adenosina	A ₁	Inhibitorio



Serotonina	5-HT ₁	Inhibitorio
GABA	GABA _{A1} , GABA _B	Inhibitorio

Fuente: (4).

2.3.4. Vías nociceptivas del dolor

- **Neurona aferente primaria.** - es la responsable de la transducción del estímulo nociceptivo y la conducción de las señales desde los tejidos periféricos a las neuronas en el asta dorsal de la médula espinal (18) (21).
- **Neurona de segundo orden.**- es la neurona de proyección recibe información de las principales neuronas aferentes y proyecta a las neuronas en el bulbo raquídeo, protuberancia, mesencéfalo, tálamo e hipotálamo (18) (21).

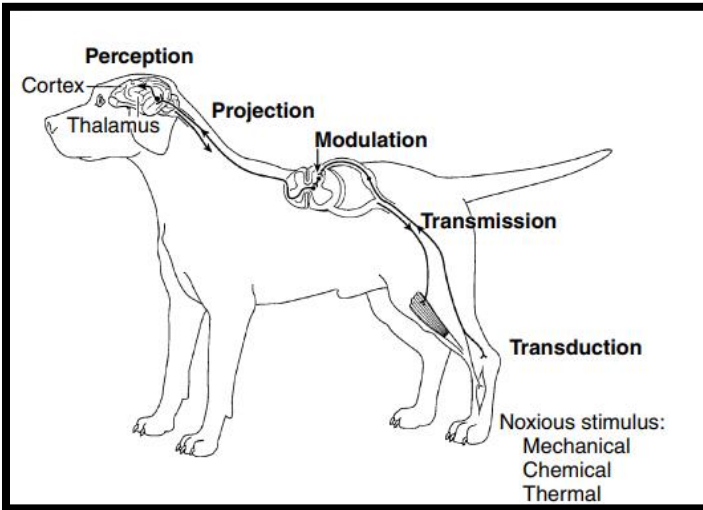
Podemos encontrar 3 tipos de neuronas de segundo orden:

- **Neuronas de proyección.** - son los principales responsables de la señalización adicional de las sensaciones de dolor a las neuronas supraespinales de tercer orden, existen 2 tipos las neuronas nociceptivas específicas (NS) y las neuronas de amplio rango dinámico (WDR) (20).
- **Interneuronas.** - estas pueden ser excitadoras o inhibitoras (3).
- **Neuronas Propioespinales.** - se extienden finalmente sobre varios segmentos espinales y son responsables de los reflejos segmentarios asociados con la nocicepción (20).
- **Neurona de tercer orden.** - Son neuronas supraespinales que integran señales de las neuronas espinales y las proyectan a las áreas subcorticales y corticales donde el dolor es finalmente percibido (18) (21).

2.4. Nocicepción.

Proceso fisiológico que una vez llevado a cabo tiene como resultado una percepción consiente del dolor. Consta de 4 procesos fisiológicos, que están sujetos a modificaciones farmacológicas (3).

Figura 1: Vías involucradas en la producción del dolor.



Fuente: (19)

2.4.1. Transducción.

La transducción es el proceso neurofisiológico por el cual los estímulos nocivos térmicos, químicos o mecánicos (señales nociceptivas) son traducidos a potenciales de acción por los nociceptores (20).

El mínimo estímulo necesario para obtener una señal eléctrica transmisible (potencial de acción) de un receptor sensorial periférico se considera su umbral. Los receptores sensoriales ubicados en $A\beta$, fibras $A\delta$ y C demuestran un alto grado de superposición sensorial, proporcionando un estímulo continuo de sensaciones. Una vez que alcanza el umbral para un receptor los estímulos más fuertes provocan más potenciales de acción (19).

2.4.2. Trasmisión.

El estímulo eléctrico generando en los receptores a lo largo de los axones de las neuronas nociceptivas aferentes primarias (4), debe transmitirse a capas superficiales y más profundas del asta dorsal de la médula espinal (20). Estos axones hacen sinapsis con las neuronas aferentes secundaria en el hasta dorsal de la medula espinal (4).

Una variedad de neurotransmisores son liberados por la neurona de primer orden después de la estimulación. La entrada aferente normal da como resultado la liberación de glutamato, que se une a los receptores de ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-



isoxazolepropiónico (AMPA) y canales iónicos regulados por ligando de kainato y genera un rápido potencial postsináptico que dura varios milisegundos. Los neuropéptidos, por otro lado, se unen a los receptores de neurocinina. Después de ingresar a la materia gris de la médula espinal utilizando el llamado "tracto de Lissauer", un denso sistema de fibras predominantemente propioespinales que se extiende longitudinalmente desde la periferia del asta dorsal hasta la superficie del cordón, las fibras nociceptivas de primer orden forman sinapsis con neuronas nociceptivas de segundo orden en el asta dorsal de la médula espinal (20).

2.4.3. Modulación.

Las señales nociceptivas generan una cascada de alteraciones (modulaciones) en el sistema somatosensorial. Esto puede ocurrir en la periferia, la médula espinal, el tronco encefálico e incluso en los centros superiores. Las alteraciones en el sistema somatosensorial han sido definidas como plasticidad neuronal o la capacidad del sistema nervioso para modificar su función en respuesta a diferentes estímulos ambientales (20). Tiene lugar a través de los sistemas analgésicos descendentes endógenos que modifican la transmisión receptora. Estos sistemas endógenos (opiáceos, serotoninérgico y noradrenérgicos) modulan la nocicepción mediante la inhibición de los estímulos que operan dentro de las células del cuerno dorsal de la medula espinal (3).

2.4.4. Percepción.

La integración, el proceso y reconocimiento de la información sensorial (percepción) se produce en múltiples áreas específicas del cerebro, que se comunican a través de interneuronas para producir una respuesta integrada que refleja las contribuciones coordinadas de la activación, la entrada somatosensorial, además la salida autónoma y motora (22).

En la parte fisiológica los cambios bioquímicos, celulares y moleculares que ocurren en respuesta a eventos estresantes o nocivos, evidencian la gran plasticidad del SNC y demuestran la importancia del estrés crónico en el desarrollo de dolor patológico (22).

Si la causa que provoca el estímulo doloroso no es eliminada o el dolor no es controlado, persiste la estimulación de estructuras periféricas y centrales, consiguientemente se



producen ciertos cambios neuroplásticos en estas estructuras dando lugar a un fenómeno denominado sensibilización (4).

2.4.4.1. Sensibilidad Periférica.

La sensibilización periférica se produce por alteraciones neuroquímicas causadas por daño tisular e inflamación en el sitio de la lesión y en los tejidos circundantes, lo que resulta en hiperalgesia en el sitio de la lesión (hiperalgesia primaria). La liberación y activación de componentes intracelulares de células dañadas, células inflamatorias (linfocitos, neutrófilos, mástil células, macrófagos), terminales nerviosos eferentes posganglionares simpáticos y la fibra nerviosa primaria en sí misma excita y aumenta la sensibilidad de nociceptores periféricos (22).

2.4.4.2. Sensibilización central.

El IASP define la sensibilización central como "*una respuesta mejorada de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a su entrada aferente normal o subumbral*" (20).

La sensibilización central se produce por un cambio en la excitabilidad de neuronas en la médula espinal y/o activación de células gliales de la médula espinal, que contribuye a la hiperalgesia primaria. Es la responsable de la hipersensibilidad al dolor fuera del área de hiperalgesia primaria (hiperalgesia secundaria, dolor extraterritorial). Estímulos leves, infrecuentes y nocivos generan potenciales de excitación rápidos dentro del SNC (médula espinal, tronco encefálico, y cerebro) que indican el inicio, la duración, la intensidad y la ubicación del estímulo doloroso (22).

La diferencia primordial entre la sensibilización central y la sensibilización periférica es que esta permite que los estímulos de baja intensidad produzcan sensaciones de dolor, además permite a las fibras sensoriales A β que generen dolor al alterar el procesamiento sensorial de la médula espinal y al aumentar la excitabilidad de la neurona espinal (20).



2.5. Fisiopatología del dolor.

2.5.1. Sistema Cardiocirculatorio.

Por causa del dolor incontrolado y específicamente por vía de la estimulación del sistema nervioso simpático se elevan las catecolaminas, produciéndose inicialmente taquicardia, incremento del consumo de oxígeno por parte del miocardio, aumento de la irrigación a órganos vitales (corazón, el cerebro y los pulmones), constricción de los vasos sanguíneos periféricos y elevación de la presión arterial. La persistencia de vasoconstricción periférica puede a su vez, generar acidosis. En casos muy prolongados de dolor incluso se puede llegar a producir estados de choque con signos paradójicos como bradicardia e hipotensión, además de coagulación intravascular diseminada (CID) y aumento de la permeabilidad vascular (22), en casos severos puede desarrollarse un shock neurogénico (23).

2.5.2. Sistema Respiratorio.

Cuando el dolor intenso se localiza en el tórax y el abdomen anterior, se genera de manera defensiva en el individuo afectado una reducción de los movimientos respiratorios y consiguiente hipoventilación. Este desequilibrio provoca en pocos minutos una hipoxia generalizada y una incipiente acidosis respiratoria y metabólica que en un principio puede compensarse gracias a los sistemas tampón de la sangre y los tejidos, de no ser así puede tener consecuencias fatales para las funciones de todo el organismo (23).

2.6. Manifestaciones clínicas asociados al dolor en pequeños animales.

Diagnosticar la presentación de dolor en ciertas situaciones es menos complejo como por ejemplo en intervenciones quirúrgicas o en pacientes traumatizados; también es alta la incidencia del dolor en animales con tumores y procesos inflamatorios crónicos (22). Pero al mismo tiempo existe una lista de afecciones que cursan con signos vagos y frecuentemente mal expresados por el animal (11).

Manifestaciones comportamentales:

- *Pérdida del comportamiento normal.* - Disminución de la ambulación o actividad, actitud letárgica, disminución apetito.



Universidad de Cuenca

- *Expresión de comportamientos anormales.* - Vocalización, agresión o disminución de la interacción con otras mascotas o miembros de la familia, expresión facial alterada, postura alterada, inquietud.
- *Reacción al tacto.* - Aumento de la tensión corporal o ceño en respuesta a una palpación suave del área lesionada y la palpación de las regiones que pueden ser dolorosas.

Manifestaciones fisiológicas

- *Parámetros fisiológicos.* - Elevaciones en la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura corporal, presión arterial y dilatación de la pupila (24).

2.7. Evaluación del dolor intraoperatorio.

En todo acto quirúrgico cuyo plano anestésico y analgésico es insuficiente, el animal puede experimentar un aumento brusco en su frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, que puede constituir una respuesta fisiológica al dolor que se observa en los momentos de mayor trauma quirúrgico (15) .

Así la ovariectomía es un procedimiento comúnmente realizado en clínicas veterinarias, esta desencadena un dolor moderado (25), observado durante la manipulación del ligamento suspensorio y la extracción de los ovarios (26) (27).

En un paciente anestesiado las reacciones al dolor se reducen, pero no desaparecen, además los anestésicos disminuyen la sensación del dolor sin embargo no la controlan, lo que trae como consecuencia la producción de la hiperalgesia, alodinia y dolor neuropático en el periodo postquirúrgico (28).

En medicina humana existe una escala con la que se puede evaluar el dolor intraoperatorio. Gutiérrez (29) menciona que en medicina veterinaria se utilizan cambios en las mismas variables que en medicina humana para determinar la presencia del dolor en el paciente anestesiado como es el incremento sobre el rango normal en la frecuencia cardíaca, la presión arterial o la frecuencia respiratoria.

Mathews (30) indica que el hecho de no observar cambios en las constantes fisiológicas antes mencionadas no es indicativo que el animal anestesiado no se encuentre bajo un



cuadro de dolor. André (31) sostiene que los parámetros fisiológicos resultan muy útiles para evaluar la respuesta frente a un estímulo nocivo en animales que se encuentran bajo un plano anestésico.

Durante la anestesia la evaluación de la entrada nociceptiva se basa en el control de la profundidad anestésica y la respuesta fisiológica durante la estimulación quirúrgica (32), estas deben presentar una correlación para afirmar que el paciente presente dolor.

Tabla 4: Valores críticos en animales anestesiados.

Parámetro	Objetivo
Temperatura	37,7 - 39,1 °C (100 a 102 °F)
Presión arterial.	Sistólica: 100-120 mmHg Media: 80-100 mmHg. Diastólica: 60-80 mmHg
Calidad del Pulso	Fuerte
Color de las membranas mucosas	Rosado
Tiempo de llenado capilar	< 2 segundos
Frecuencia Respiratoria	15-20 respiraciones/minuto.
SpO ₂ (Saturación de oxígeno)	95-100%
ETCO ₂ (Dióxido de carbono de final de la respiración)	35-40 con capnograma normal.
Frecuencia Cardíaca	Perros grandes: 60-100 latidos/minuto. Perros medianos: 80-100 latidos/minuto. Perros pequeños: 80-120 latidos/minuto. Gatos: 120-180 latidos/minuto.
ECG	Ritmo sinusal normal.

Fuente: (34).

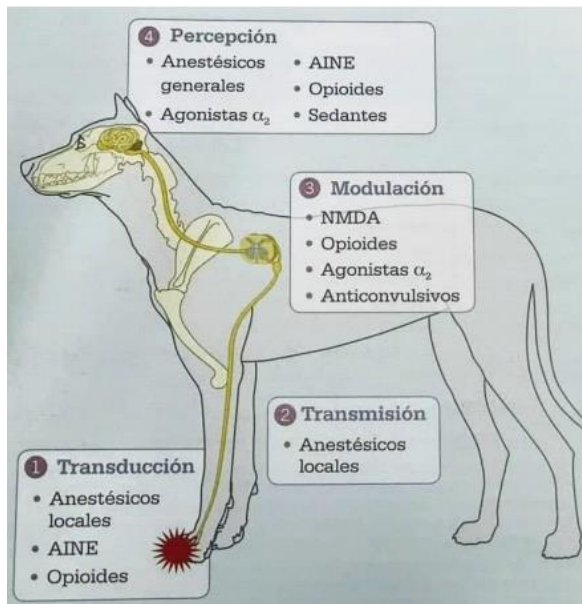
2.8. Analgesia preventiva multimodal.

La administración preoperatoria de analgésicos previene la aparición de fenómenos de sensibilización disminuyendo la intensidad del dolor postoperatorio y la cantidad de analgésicos requeridos, por lo tanto, resultando más eficaz (33). Wagner et al (34) menciona que el dolor resultante de una intervención quirúrgica responde mejor a la terapia de analgesia multimodal.

La analgesia multimodal en la práctica clínica consiste en la administración de dos o más fármacos analgésicos que interfieren en la nocicepción (3), mediante esta acción se logran bloquear la ruta nociceptiva en múltiples puntos de forma simultánea (4).

Berry (35) sostiene que un plan analgésico multimodal tiene entre sus objetivos incorporar medicamentos o terapias que actúen en diferentes áreas de la vía del dolor y de trabajar sinérgicamente entre ellas.

Figura 2: Intervenciones farmacológicas analgésicas sobre la ruta de la nocicepción.



Fuente: (4).

2.9. Infusión Intravenosa Continua (IIC).

Su objetivo primordial es proveer una analgesia constante y adecuada, la misma que debe ser ajustada de acuerdo al grado de dolor del procedimiento a realizarse, el paciente debe ser monitoreado durante su administración para controlar la analgesia y evitar reacciones negativas frente a cuadros del dolor (36).

Esta forma de administración de fármacos proporciona algunos beneficios:

- Permite alcanzar concentraciones plasmáticas adecuadas de los fármacos.
- Se puede administrar uno o varios medicamentos al mismo tiempo.
- Disminuye los requerimientos de los anestésicos inhalatorios e inyectables, a dosis bajas disminuye la toxicidad de estos agentes.



Universidad de Cuenca

- Mejor control del dolor.
- En cuanto a costos su uso resulta barato (37).

2.10. Agentes químicos empleados para el control del dolor.

En la elaboración de un plan estratégico para el control del dolor se puede emplear:

- Analgésicos tradicionales:
 - Opioides: morfina, fentanilo, metadona, tramadol, entre otros.
 - AINES: carprofeno, meloxicam, firocoxib, deracoxib entre otros.
 - Anestésicos locales: lidocaína.
- Analgésicos adyuvantes:
 - Antagonistas de los receptores NMDA: ketamina, sulfato de magnesio y amantadina.
 - Fármacos antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina y imipramina.
 - Fármacos anticonvulsivos: gabapentina y pregabalina (4).

2.11. Descripción de los analgésicos en el estudio.

2.11.1. Ketamina.

La ketamina es un anestésico disociativo y competitivo antagonista del receptor NMDA, en medicina veterinaria la ketamina racémica (R- / S-ketamina) es usada comúnmente para inducción y mantenimiento de anestesia (38), esta presenta varias cualidades en comparación con otras drogas anestésicas como el de ser cardioestimulador único, analgésico y poseer efectos inmunomoduladores (39).

Bergadano et al. (38) mencionan que la ketamina no puede ser usada como único analgésico en perros; esta al ser administrada antes y después de la lesión tisular provee una analgesia pero de corta duración (40), (41). Cabe recalcar que administración por medio de infusión continua junto con otros analgésicos en el periodo intraoperatorio y postoperatorio incrementa la analgesia de estos periodos y además la comodidad en su recuperación (42) (43) (44) (45) (46).

Wagner et al. (42), sugiere la administración perioperatoria de ketamina para reducir el dolor postoperatorio. En los últimos años la ketamina (8), (7), (47), (48) ha sido utilizada



como analgésico en cirugías de ovariectomía conjuntamente con el fentanilo, morfina, tramadol y lidocaína obteniéndose excelentes resultados en el control del dolor.

- **Farmacodinamia.**

Es un anestésico de acción rápida que tiene actividad analgésica significativa y carece de efectos depresores cardiopulmonares (49). La analgesia producida tiene lugar a dosis subanestésicas y los elevados umbrales del dolor se relacionan con concentraciones plasmáticas 0,1 mg/kg. El grado de analgesia parece ser mayor para el dolor somático que para el visceral (3). Como analgésico actúa por medio de la unión no competitiva al receptor NMDA, evitando el desarrollo de la sensibilización central y periférica e incluso lo revierte si ya está establecido. Además, puede unirse en menor medida a los receptores opiáceos, monoaminérgicos, muscarínicos y canales de sodio y calcio (4).

- **Farmacocinética.**

La ketamina atraviesa con celeridad la barrera hematoencefálica para producir anestesia (50). Tras la inyección intramuscular o subcutánea alcanza su máxima concentración 10-15 minutos (49) (51). La duración de la anestesia depende de la dosis y se mantiene alrededor del 5- 15 minutos después de la administración de una sola dosis intravenosa (50). Se distribuye rápidamente y tiene afinidad por el cerebro, hígado, pulmón y grasa. La unión a proteínas plasmáticas en el perro es de 53%. Se metaboliza en el hígado por desmetilación e hidroxilación y se elimina por vía urinaria (49) (51).

- **Dosis.**

Como un antagonista de los receptores NMDA para el control adyuvante del dolor:

- a) 0,1-1 mg/kg oral, IM o SC cada 4-6 horas para el dolor leve a moderado, junto con opioides.
- b) Para uso intraoperatorio: si la anestesia fue inducida con una droga diferente de la ketamina, dar una dosis de ataque de 0,5 mg/kg IV y luego una IIC de 10-20 µg/kg/ minuto. Para el período postoperatorio se puede usar una IIC a velocidad de 2-10 µg/kg/minuto (49).

- **Efectos adversos.**

La ketamina causa alucinaciones (51), depresión respiratoria secundaria a altas dosis, vómitos, vocalización, recuperación prolongada y errática, disnea movimientos musculares espásticos, convulsiones, temblores musculares, hipertonicidad,



opistótonos y paro cardíaco (49) (51). Está contraindicada en casos de cirugía abdominal a menos que se la utilice en combinación con un anestésico ordinario. La ketamina atraviesa la placenta y puede inducir sedación al feto. No se considera inductora del aborto (51).

2.11.2. Fentanilo.

Es un opiáceo sintético derivado de la serie fenilpiperidina, que posee diversas acciones estimulantes y depresoras del SNC, siendo su efecto analgésico el más importante (52), el mismo que es de acción rápida y de corta duración (51). Su uso ha incrementado en medicina veterinaria por medio de la administración intravenosa y preparación transdérmica (53).

Se utiliza frecuentemente de forma intraoperatoria en los momentos de mayor estímulo quirúrgico. Debido a su efecto de corta duración su administración más frecuente es por medio de la infusión intravenosa continua (33).

El fentanilo intravenoso puede ser infundido a dosis relativamente bajas para complementar la analgesia intra y/o postoperatoria en perros (18). Es bien tolerado en perros con una baja incidencia de náuseas, vómitos y disforia en comparación con otros opioides; pero además ha sido observada la sedación variable (53).

- **Farmacodinamia.**

El fentanilo se une de manera reversible al receptor opioide μ (agonista OP3), activando varios tipos de proteína G e inhibiendo la actividad de la enzima adenil-ciclasa, esto activa las corrientes de los receptores operados por el ion potasio y suprime las corrientes de voltaje del ion calcio. Esta disminución de la liberación de calcio previene la liberación de neurotransmisores, como la sustancia P en el sistema nervioso central (54).

- **Farmacocinética.**

Cuando se usa una sola dosis IV tiene una acción relativamente corta (15-30 minutos), cuando se administra en bolo IV de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a perros se distribuye con rapidez y exhibe un gran volumen de distribución (5 L/kg). La vida media de eliminación terminal es de unos 45 minutos, la depuración total es 78 ml/kg/minuto. La infusión intravenosa continua a velocidad constante a 10 mg/kg/hora mantiene niveles sanguíneos aproximados a 1 ng/ml (nivel analgésico terapéutico asumido, pero no verificado) en los perros (49).



- **Dosis.**

- a) Para el dolor perioperatorio: la combinación de una dosis de ataque de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV seguida por una IIC de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$, puede servir de guía para el uso de fentanilo durante una anestesia general para proporcionar analgesia en perros.
- b) Dosis de ataque: 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV seguida por una IIC a velocidad constante de 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ para el manejo del dolor; IIC de 10-45 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ para analgesia quirúrgica.
- c) Para el dolor perioperatorio: 5- 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ IV o por IIC (49).

- **Efectos Adversos.**

La depresión respiratoria, circulatoria (bradicardia) y neurológica central relacionada con la dosis es el principal efecto adverso del fentanilo inyectable. Los perros parecen menos predispuestos, pero no son menos inmunes que las personas a la depresión respiratoria inducida por los opiáceos (49).

2.11.3. Lidocaína.

La lidocaína es un anestésico local que se puede administrar tanto de forma perineural local como parenteral para producir analgesia (4). Los anestésicos locales como la lidocaína administrados por vía intravenosa provee analgesia peri y postoperatoria (43).

- **Farmacodinamia.**

La lidocaína es considerada un antiarrítmico clase IB (estabilizador de membrana). Se piensa que actúa combinándose con los canales rápidos de sodio cuando están inactivos, lo que inhibe la recuperación después de la repolarización (49), impidiendo la conducción nerviosa (55). Los agentes clase IB muestran una rápida velocidad de unión y disociación con los canales de sodio (49).

La lidocaína intravenosa tiene acciones periféricas y centrales, los mecanismos incluyen: bloqueo de los canales de sodio, acción glicinérgica, bloqueo de receptores NMDA y reducción de la sustancia P (56).

Esta ejerce su función de la siguiente forma: aumenta los niveles de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo causando inhibición de la vía descendente del dolor y de los receptores de glicina, así también incrementa la liberación de opioides endógenos (analgesia), conjuntamente a nivel de la médula espinal reduce los potenciales



postsinápticos actuando sobre receptores NMDA y las neuroquininas (modificación del dolor) (57).

- **Farmacocinética.**

La lidocaína se absorbe bien a través de las membranas mucosas, el volumen de distribución es 1.44 L/kg. La unión a proteínas plasmáticas es de 44-71% (51). Se metaboliza en el hígado. La vida media terminal es de 0,9 horas (49). En el perro los metabolitos son monoetilglicinexilida y glicinexilida. Los residuos producidos por el metabolismo hepático se eliminan principalmente por vía renal (51), menos del 10 % de una dosis dada por vía parenteral es excretada sin cambios en la orina (49).

- **Dosis.**

Bolo inicial de 2 mg/kg IV lento, hasta 8mg/kg; o IIC rápida (0,8 mg/kg/minuto) y si es efectivo mantener una IIC de 25-80 µg/kg/ minuto (0,025-0,08 mg/kg/minuto) (49).

- **Efectos Adversos.**

Los anestésicos locales reducen la conducción del impulso contráctil en el miocardio, con bradicardia, este efecto es dependiente de la dosis (51).

Los efectos adversos informados con mayor frecuencia están relacionados con la dosis (nivel sérico), estos son leves. Los signos neurológicos centrales incluyen somnolencia, depresión, ataxia, temblores musculares, etc. Pueden presentarse náuseas y vómitos, que por lo general son transitorios (49).

Con la sobredosis se producen efectos cardiovasculares (arritmias cardíacas, depresión cardiovascular, colapso cardíaco) y neurológicos (cambios de comportamiento, excitación del SNC, convulsiones) y paro respiratorio (51).



3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

Material Biológico

- 30 hembras caninas

Materiales físicos

- Quirófano
- Material estéril para cirugía de OVH
- Material de sutura absorbible
- Bisturí de hoja cambiable
- Sala de preparación del paciente.
- Jeringas
- Máquina rasuradora
- Equipo de venoclisis
- Catéter
- Esparadrapo
- Gasas (estériles y no estériles)
- Algodón
- Tubo endotraqueal
- Ringer lactato.
- Porta sueros
- Máquina de anestesia inhalatoria
- Bomba de infusión
- Jaula para postoperatorio
- Cobijillas.

Materiales Químicos

- Pre anestésico: Acepromacina (Sedante/tranquilizante Fenotiacínico).
- Analgésicos: Ketamina (Antagonista NMDA), Fentanilo (Opioide), Lidocaína (Anestésico Local) y Tramadol (Opioide Sintético).
- Anestésicos: Propofol (Anestésico inyectable) y Sevoflurano (Anestésico inhalatorio)
- Antibiótico

Materiales de asepsia

- Clorhexidina
- Yodo
- Alcohol

Materiales de escritorio

- Permisos para realizar la cirugía
- Fichas clínicas
- Fichas para la recolección de datos.
- Computadora.



Universidad de Cuenca

- Cuaderno de campo.

3.2. Método

3.2.1. Área de Estudio.

Este estudio se ejecutó en la Clínica Veterinaria Docente de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Cuenca, ubicada en la Avenida 12 de Octubre y Menéndez y Pelayo, en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, República del Ecuador.

3.2.2. Metodología.

- **Métodos del manejo del experimento.**

Previo a la intervención quirúrgica un total de 45 pacientes fueron evaluados. Inicialmente se procedió a determinar el estado de salud por medio de sus antecedentes veterinarios, anamnesis recogida, examen físico, exámenes de laboratorio (evaluación hepática determinada por fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y bilirrubinas en suero; y renal determinado por urea, creatinina y la densidad urinaria).

Del universo seleccionado (45 pacientes), 30 pacientes presentaron las características requeridas para desarrollar el presente estudio. Un total de 15 pacientes fueron descartados de la siguiente forma: 5 pacientes posterior al examen físico, 8 de ellos no formaron parte de los tratamientos debido a los resultados negativos de los exámenes de sangre, 2 pacientes se eliminaron del tratamiento 2 (Ketamina+Lidocaina) por sobrepasar el tiempo propuesto de la cirugía.

- **Preparación de los Pacientes.**

La investigación se realizó siguiendo los protocolos de asepsia y antisepsia establecidos en la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca, a través de los siguientes procedimientos:

- Examen objetivo general del paciente y registro de constantes fisiológicas. Ingresaron solo aquellas hembras caninas clasificadas por la Sociedad de Anestesiólogos Americanos (ASA), en la categoría de riesgo anestésico I (58) (Anexo 1).



Universidad de Cuenca

- Colocación de un catéter intravenoso en la vena cefálica y administración de suero (ringer lactato).
- Inducción anestésica e intubación de la tráquea.
- Pre oxigenación del paciente.
- Tricotomía y embrocado de la piel (alcohol yodado y clorhexidina).
- Traslado del paciente a la sala de cirugía, utilizando una mesa con colchón y bolsas de agua caliente para el control de la temperatura.
- Mantenimiento anestésico.
- Administración de la mezcla analgésica por medio de una bomba de infusión.
- Desarrollo de la cirugía y registro de parámetros fisiológicos.

- **Protocolo anestésico**

Pre anestesia: acepromacina 0,1mg/kg IM (1), en el T3 además se le administro tramadol 2mg/kg IM (49).

Inducción: propofol 3mg/kg IV (49).

Mantenimiento: sevoflurano con concentraciones inhaladas de 1.5-2.5% (49).

- **Tratamiento farmacológico intraoperatorio.**

Los analgésicos en estudio se administraron 15 minutos previos al comienzo de la cirugía (47), (43) seguido de una infusión intravenosa continua durante toda la intervención quirúrgica (20 minutos) con una velocidad de infusión de fluidoterapia perianestésica para un paciente euvolémico 5 ml/kg/h (4):

Tratamiento 1: Infusión intravenosa continua de ketamina 10 µg/kg/minuto (49) y fentanilo 0,7 µg/kg/minuto (4).

Tratamiento 2: Infusión intravenosa continua de ketamina 10µg/kg/minuto (49) y lidocaína 25 µg/kg/minuto (49).

Tratamiento 3: Tratamiento testigo, se administró como analgésico solo el tramadol 2mg/kg IM (49) en la pre anestesia.



Universidad de Cuenca

- **Determinación del grado de algesia intraoperatoria.**

Para la evaluación del dolor intraoperatorio se registraron los datos de las siguientes constantes: frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), presión arterial media (PAM) y saturación de oxígeno (SPO₂); utilizando un monitor multiparámetros cada 5 minutos durante el procedimiento de la cirugía (duración máxima 20 minutos). Para el registro de los diferentes parámetros se utilizó la documentación establecida en el protocolo de anestesia de la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca modificada (Anexo 3).

3.3. Diseño Experimental

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar (DCA), con 3 tratamientos y 10 repeticiones cada uno.

- **Especificación de la unidad experimental.**

La presente investigación se realizó en una muestra de 30 perras de la ciudad de Cuenca.

Criterios de inclusión:

- Edad: seis meses - tres años.
- Distintas razas.
- Condición corporal adecuada (4-5) (59) Anexo 2, ASA I
- Pacientes clínicamente sanos.

Criterios de exclusión:

- Animales mayores de 3 años y menores de 6 meses.
- Pacientes con dolor agudo y crónico.
- Pacientes que presenten enfermedades sistémicas.

3.4. Especificación de las variables a evaluarse



Variables independientes.

- Infusión intravenosa continua de ketamina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) y fentanilo (0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$).
- Infusión intravenosa continua de ketamina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) y lidocaína (25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$).

Variables dependientes.

Hellyer et al. (24); Anil et al. (13) y Gutiérrez (29) mencionan que las constantes fisiológicas se alteran cuando el animal se encuentra bajo un cuadro de dolor. En este estudio se midió los siguientes parámetros fisiológicos (8), (48), (60) (61).

Parámetros Fisiológicos.

- Frecuencia Cardíaca (FC)
- Frecuencia Respiratoria (FR)
- Presión Arterial Media (PAM)
- Saturación de oxígeno (SPO₂)

3.5. Los instrumentos de medida y la precisión de las mismas.

La cirugía de ovariectomía de los 3 tratamientos la realizó el mismo cirujano, todas las pacientes fueron sometidas a un plano anestésico quirúrgico, la cirugía tuvo una duración máxima de 20 minutos, así también una sola persona recolectó los datos durante el desarrollo de la investigación.

3.6. Análisis Estadístico.

Para el análisis de las variables en estudio los datos fueron sistematizados en el programa informático Microsoft Excel y posteriormente analizados en el programa estadístico SPSS.

Se utilizó la prueba de Shapiro Wilk ($P < 0,05$) para evaluar la normalidad de los datos y la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis para su respectivo análisis.



4. RESULTADOS

Constantes Fisiológicas.

Frecuencia Cardiaca (FC).

Esta variable presento diferencia significativa, al comparar los tratamientos la menor FC presento K+L ($P < 0,05$), mientras que K+F y el tratamiento testigo no difieren.

Tabla 5: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la frecuencia cardiaca.

Tratamiento	Media	\pm E.E	Sig. Asintónica
K+F	118,83	2,553	0,004
K+L	110,09	2,176	
Testigo	120,79	2,192	

Frecuencia Respiratoria.

No se presentó significancia estadística para esta variable, la frecuencia respiratoria fue similar ($P > 0,05$) en los tres tratamientos, con valores entre 16 y 19 rpm.

Tabla 6: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la frecuencia respiratoria.

Tratamiento	Media	\pm E.E	Sig. Asintónica
K+F	16,77	0,578	0,056
K+L	19,81	1,375	
Testigo	18,29	0,633	



Presión Arterial Media (PAM).

Esta no fue significativa, los tratamientos en estudio K+F, K+L y Testigo presentaron valores similares ($P>0,05$), que fluctuaron entre 84 y 88 mmHg.

Tabla 7: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la presión arterial media.

Tratamiento	Media	\pm E.E	Sig. Asintónica
K+F	88,34	2,294	0,572
K+L	84,25	1,902	
Testigo	85,24	1,739	

Saturación de Oxígeno (SPO₂).

Al realizar un análisis entre los tratamientos esta no fue significativa, se presentaron valores análogos ($P>0,05$).

Tabla 8: Comparación de las constantes fisiológicas entre los tratamientos en cuanto a la presión arterial media.

Tratamiento	Media	\pm E.E	Sig. Asintónica
K+F	97,46	0,247	0,164
K+L	96,31	0,480	
Testigo	96,21	0,475	



5. DISCUSIÓN

5.1. Frecuencia cardiaca (FC).

La estrategia anestésica de este estudio consistió en fármacos cuya analgesia sea mínima o nula como es la acepromacina (tranquilizante), propofol (anestésico) y sevoflurano (anestésico inhalatorio) (4) (49). Se empleó la analgesia multimodal administrando por medio de IIC la ketamina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) junto con el fentanilo (0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$) y/o lidocaína (25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$).

La variable frecuencia cardiaca presentó diferencia significativa, siendo 118,83 latidos por minuto (lpm) para en el tratamiento ketamina+fentanilo (K+F), 110,09 lpm para el tratamiento ketamina+lidocaína (K+L) y 120,79 lpm para el tratamiento testigo. Esta significancia estadística coincide con los resultados obtenidos por Díaz (8) en su estudio.

Según Otero (1) la frecuencia cardiaca en un paciente anestesiado oscila entre 45 a 140 lpm. Por lo tanto en este estudio esta se encontró dentro de los rangos normales coincidiendo con la aseveración de Diaz (8) y Acosta et al. (62), quienes sostienen que la combinación de ketamina con otros analgésicos provee buena estabilidad cardiaca y respiratoria.

El tratamiento ketamina+fentanilo (K+F) presentó una frecuencia cardiaca de 118,83 lpm coincidiendo con los resultados de Díaz (8), en cuyo estudio la frecuencia cardiaca se mantuvo constante en todo el tratamiento, cabe recalcar que la dosis de fentanilo fue menor (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$) en su estudio.

El fentanilo produce bradicardia, este hecho es comprobado al administrar una sola dosis (63) (64). En este estudio no se presentó bradicardia coincidiendo con los resultados obtenidos por Lemaitre et al. (65), Bianchi et al. (66) quienes administraron el fentanilo por medio de infusión continua.

Williamson et al. (67) sostienen que el uso de fentanilo por medio de IIC con una dosis de carga mejora la función cardiovascular de perros anestesiados, esta afirmación corrobora con los resultados obtenidos en este estudio en el tratamiento ketamina+fentanilo (K+F) a pesar de no administrar una dosis de carga.



Cruz et al. (68) afirma que la ketamina usada a dosis bajas estimula el sistema cardiovascular incrementando la frecuencia cardiaca por medio del mecanismo de bloqueo de recaptación de la noradrenalina por los tejidos. Este efecto de la ketamina no ocurrió en este estudio debido a que la ketamina no se administró sola, si no en conjunto con un agente analgésico.

Así Mejía et al. (48) y Citro et al. (55) en sus estudios administraron la ketamina conjuntamente con otros analgésicos obteniendo resultados en los que la frecuencia cardiaca se mantuvo dentro de los rangos normales de los pacientes anestesiados, de igual forma que ocurrió en este estudio.

El tratamiento ketamina+lidocaína (K+L) presentó una FC de 110,09 lpm esta fue la menor de los tres tratamientos en estudio, encontrándose esta dentro del rango normal, concordando con los resultados obtenidos por Mejía et al. (48) y Ubedullah et al. (45).

Vera (60) administró lidocaína por medio de infusión continua obteniendo resultados similares a este estudio. Buriticá et al (69) menciona que la infusión intravenosa continua de lidocaína no genera alteraciones electrocardiográficas, por lo que su uso en un protocolo anestésico ayuda a disminuir la presentación de estas alteraciones, este hecho se evidencio en este estudio.

La ketamina en combinación con la lidocaína genera un buen efecto analgésico durante una cirugía (70) (6) (71) (72) como se evidencio en este estudio, siendo esta una buena alternativa para ser usada como parte de una terapia de analgesia multimodal.

5.2. Frecuencia respiratoria

El rango normal de la frecuencia respiratoria en pacientes anestesiados es de 15-20 respiraciones por minuto (rpm) (73), en este estudio esta se encontró dentro de los rangos normales. No se presentó diferencias significativas para este parámetro.

En el tratamiento ketamina+fentanilo (K+F) la frecuencia respiratoria fue menor, pero esta se encontró dentro de los rangos normales, estos resultados coinciden con Díaz (8) y Bianchi et al. (66).



Otero et al. (64) y Rubio et al. (74) sostiene que la administración de una dosis de fentanilo produce depresión respiratoria, este hecho no se observó en este estudio debido a que se administró una mezcla analgésica, cabe recalcar que se evidencio una frecuencia respiratoria menor en el tratamiento ketamina+fentanilo (K+F) en comparación al tratamiento ketamina+lidocaína (K+L).

La ketamina produce mínima depresión respiratoria, el patrón respiratorio es variable con periodos alternados entre aumento ventilatorio y apnea, similar al ocasionado por los opioides (68) (75), este efecto no se presentó en este estudio debido a que se neutralizo con la mezcla analgésica.

En el tratamiento ketamina+lidocaina (K+L) presento una frecuencia respiratoria mayor con respecto al tratamiento ketamina+Fentanilo (K+F), cabe recalcar que esta se encontró dentro de los rangos normales coincidiendo con los resultados de Mejía et al. (48) y Ospina-Argüelles et al. (76).

Belmonte (77) indica que la infusión constante de la ketamina junto con el fentanilo y/o lidocaína no compromete los parámetros cardiorrespiratorios como sucedió en este estudio. Además, López da Silva et al. (78) indican que estas mezclas analgésicas resultan ser muy eficaces también en el control del dolor postoperatorio de OVH.

5.3. Presión Arterial media (PAM)

La presión arterial media es un indicador indirecto de la perfusión de los órganos vitales (4), en un paciente anestesiado su rango de estabilidad es de 80 a 100 mmHg (73). En este estudio se encontró dentro de estos rangos, además no presentó diferencias significativas, coinciden estos resultados del tratamiento ketamina+fentanilo (K+F) con Días Veaz (8), y el tratamiento ketamina+lidocaína (K+L) con Mejía Santos (48) y Travagin et al. (79).

Los efectos negativos del fentanilo y ketamina (80), (4) sobre la PAM, no se evidenciaron debido a la administración conjunta de estos por medio de IIC, por lo que sus efectos se contrarrestan entre sí proporcionando una buena estabilidad cardiovascular y respiratoria.



Hecho que se corrobora también en el estudio de Bourdot (81), quien administró la ketamina junto con fentanilo por medio de IIC, en el mismo no presenta diferencias significativas en cuanto a PAM. Además, Ferreira et al. (82) sostiene que la infusión continua de fentanilo provee una buena estabilidad cardiovascular como se demostró en este estudio.

Ospina-Argüelles et al. (76) indica que la infusión constante de lidocaína mantiene constante la PAM, de igual forma como sucedió en este estudio. Aveiga et al. (83) mencionan que la administración de lidocaína no presenta efectos secundarios inmediatos sobre PAM y provee buena analgesia, esto se verificó con los resultados obtenidos en este estudio.

5.4. Saturación de Oxígeno (SPO₂)

La saturación de oxígeno indica el porcentaje de saturación de la sangre arterial (1), el rango de referencia es de 95% a 100% (73), en este estudio no se presentó diferencia significativas en cuanto a este parámetro, encontrándose esta dentro de los rangos requeridos coincidiendo con el estudio de Mejía et al. (48), Travagin et al. (79).

En un estudio realizado por Senteno (84) la saturación parcial de oxígeno se mantuvo constante, este coincide con los resultados obtenidos en este estudio. Vergara Saldarriaga (85) sostiene que la administración de infusiones continuas de ketamina, lidocaína y fentanilo mantiene constantes los parámetros cardiovasculares y respiratorios.



6. CONCLUSIONES

- Las variables estudiadas se encontraron dentro de los rangos normales, se presentó significancia estadística solo en la variable frecuencia cardiaca.
- No se encontró diferencias significativas en el control del dolor de los 2 tratamientos en estudio, estos realizan un buen control del dolor intraoperatorio.
- Las combinaciones analgésicas realizadas controlan el dolor intraoperatorio en igual medida que el tratamiento testigo.
- Es muy importante el control del dolor en todo acto quirúrgico, para ello es primordial su evaluación durante todo el procedimiento.

7. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar investigaciones empleando estos tratamientos con un mayor número de animales y efectuando otras cirugías.
- Se sugiere efectuar todos los exámenes necesarios a los pacientes para la evaluación de su estado de salud antes de realizar una intervención quirúrgica.



8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Otero P. Protocolos anestésicos y manejo del dolor. In. Buenos Aires- Republica Argentina: Inter-Medica; 2012. p. 3, 7, 22, 49, 68.
2. Epstein , Rodan I, Griffenhagen G, Kadriik , Petty , Robertson , et al. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. JAAHA. 2015 Marzo/Abril; 51: p. 67-84.
3. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Anestesia y Analgesia en Pequeños Animales. In. Barcelona España: Masson; 2003. p. 25- 34, 120.
4. Rioja García E, Salazar Nussio V, Martínez Fernández M, Martínez Taboada. Manual de Anestesia y Analgesia de Pequeños Animales. In. España: Servet; 2013. p. 3,14, 29,61, 69-83, 123-124, 136.
5. Gutierrez Blanco E, Victoria Mora JM, Ibanovicho Camarillo JA, Sauri Arceo H, Bolio González ME, Acevedo Arciquet CM, et al. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2015 May; 42: p. 309-318.
6. Larrea Ramirez PF. Efecto analgésico postquirúrgico de la infusión Ketamina – Lidocaína (KL) y de la infusión Ketamina – Lidocaína – Maropitant (KLM) en caninos: estudio ciego, ensayo clínico comparativo, aleatorizado. Tesis. Quito: Universidad de San Francisco de Quito USFQ; 2017.
7. Moreta Toro EM. Evaluación de fentanilo, lidocaína y ketamina como analgésico postoperatorio en perros sometidos a diferentes tipos de cirugía en la Clínica veterinaria huellitas, Cantón San Miguel, provincia Bolívar. Tesis. Guaranda - Ecuador : Universidad Estatal de Bolivar ; 2015.
8. Díaz Veas CM. Comparación analgésica intraoperatoria de ketamina /morfina, ketamina/fentanilo o ketamina en hembras caninas (*cannis lupus familiaris*) sometidas a ovariohisterectomía. Tesis. Valdivia -Chile: Universidad Austral de Chile; 2009.
9. Jeffrey W, Thomas JD, Christine ME, Andrew F, Sherry C, Barton R. Effects of intravenous lidocaine, ketamine and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2008; 35: p. 289-296.



Universidad de Cuenca

10. Reid J, Scott M, Nolan A, Wiseman- Orr's L. Pain assessment in animals. In Practice. 2013 Febrero; 35: p. 51-56.
11. Otero P. Fisiopatología y terapéutica del dolor aplicadas a la analgesia en los animales. Revista Argentina de Anestesiología. 2005; 63(6): p. 339-348.
12. Landan L. Pain in domestic animals and how to assess it: a review. Veterinarni Medicina. 2012 Abril; 57: p. 185-192.
13. Anil L, Anil SS, Deen J. Challenges of pain assessment in domestic animals. JAVMA. 2002 Febrero; 220(3): p. 313-319.
14. Tranquilli WJ, Grimm KA, Lamont LA. Tratamiento del dolor en pequeños animales. In. Barcelona- España: Multimédica; 2001. p. 2-10.
15. Rivera de Arcos L, Daza González MA, Álvares Gómez de Segura I. Terapéutica del dolor. Canis et felis. 2001;(52): p. 10-13, 39.
16. Camps Morey T, Amat Grau. Cambios de comportamiento asociados al dolor en animales de compañía. In.: Servet; 2013. p. 11-27.
17. Aigé V, Cruz I. El dolor en los pequeños animales: bases neuronatómicas, reconocimiento y tratamiento. Revista Consulta de Difusión Veterinaria. 2001; 9(78): p. 63-70.
18. Engber del Valle AN. Tratamiento farmacológico de rutina de dolor agudo en caninos: Revisión bibliográfica. Tesis. Valdivia- Chile: Universidad Austral de Chile.; 2013.
19. Gaynor JS, Muir WW. Handbook Veterinary Pain Management. In.: Mowby Elseiver; 2009. p. 13-41.
20. Bosmans. Multimodal analgesic approaches for stifle surgery in dogs: A study on the efficacy and possible side effects of the combined administration of a non-steroidal anti-inflammatory drug, opioids and/or a local anaesthetic. Tesis. Gante: Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Gante; 2012.
21. Lemke KA. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. Can Vet J. 2004 Mayo; 45: p. 405-413.
22. Morales Vallecilla CA. Bases para el manejo del dolor en perros y gatos. In. Medellin, Colombia; 2016. p. 4.



23. Henke J, Erhardt W. Control del dolor en pequeños animales. In. Barcelona : M Masson; 2004. p. 7-10.
24. Hellyer P, Rodan , Brunt J, Downing , Hagedorn JE, Robertson SA. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. Feline Medicine and Surgery. 2007; 9: p. 466-480.
25. Hansen BD. Assessment of Pain in Dogs: Veterinary Clinical Studies. ILAR. 2003; 44(3): p. 197-205.
26. Tallan A, Ambros B, Freire C, Sakals S. Comparison of intraoperative and postoperative pain during canine ovariohysterectomy and ovariectomy. CVJ. 2016 Julio; 57: p. 741-746.
27. Boscan P, Monnet E, Mama , Twedt DC, Congdon , Eickhoff JC, et al. A dog model to study ovary, ovarian ligament and visceral pain. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2011; 38: p. 260–266.
28. Levionnois O. Gestion de la douleur en chirurgie vétérinaire: Aspects éthiques et pratiques chez le chien. Bull. Acad. Vét. France. 2015 Diciembre; 168(4): p. 280-286.
29. Gutiérrez Bautista ÁJ. Evaluación de la eficacia del dexketoprofeno en el control del dolor intra y postoperatorio en perros sometidos a cirugía ortopédica. Tesis. Córdoba : Universidad de Córdoba; 2017.
30. Mathews KA. Pain assessment and general approach to management. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2000 Julio; 30(4): p. 729-755.
31. André Paulo MN. Avaliação da dor na cirurgia e pós-operatório em cadelas submetidas a ovariohisterectomia eletiva. Tesis. Lisboa: Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2014.
32. MacFarlane P. Managing perioperative pain in dogs and cats. In Practice. 2018 Mayo; 40: p. 130-140.
33. Laredo , Belda E, Granados MdM, Morgaz J. Actualización en anestesia y analgesia: Anestesia. España: AVEPA; 2014.
34. Wagner AE, Wright BD, Hellyer PW. Myths and misconceptions in small animal anesthesia. JAVMA. 2003 Noviembre 15; 23(10): p. 1426-1432.
35. Berry SH. Analgesia in the Perioperative Period. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2015 Mayo; 45(5): p. 1013-1025.



36. Keefe. fetch dvm 360. [Online].; 2010 [cited 2018 Diciembre 3. Available from: <http://veterinarycalendar.dvm360.com/continuous-rate-infusions-intraoperative-pain-management-proceedings>.
37. Bassett R. Intraoperative & Postoperative Orthopedic Analgesia – Part I. In AERC Spring Conference; 2014; Minnesota. p. 1-17.
38. Bergadano A, Andersen OK, Arendt-Nielsen L, Theurillat , Thormann , Spadavecchia. Plasma levels of a low-dose constant-rate-infusion of ketamine and its effect on single and repeated nociceptive stimuli in conscious dogs. The Veterinary Journal. 2009; 182: p. 252-260.
39. DeClue AE, Cohn LA, Lechner ES, Bryan ME, Dodam JR. Effects of subanesthetic doses of ketamine on hemodynamic and immunologic variables in dogs with experimentally induced endotoxemia. AJVR. 2008 Febrero; 69(2): p. 228-232.
40. Hamilton SM, Johnston SA, Broadstone RV. Evaluation of analgesia provided by the administration of epidural ketamine in dogs with a chemically induced synovitis. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2005; 32: p. 30-39.
41. Slingsby L, Waterman-Pearson AE. The post-operative analgesic effects of ketamine after canine ovariohysterectomy—a comparison between pre- or postoperative operative administration. Research in Veterinary Science. 2000; 69: p. 147-152.
42. Wagner AE, Walton JA, Hellyer PW, Gaynor JS, Mama KR. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. JAVMA. 2002 Julio; 221(1): p. 72-75.
43. Fajardo MA, Lesmes MA, Cardona LA. Evaluación del efecto analgésico postoperatorio de infusiones intraoperatorias de tramadol y tramadol/lidocaína/ketamina en comparación con morfina/lidocaína/ketamina en hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía. Arch Med Vet. 2012; 44: p. 145-153.
44. Sarrau S, Jourdan J, Dupuis-Soyris F, Verwaerde P. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. Journal of Small Animal Practice. 2007 Diciembre; 48: p. 670-676.
45. Ubedullah K, Nor-Alimah R, Adamu Abdul , Yong Meng G, Sharida F, Mohamed Ariff O, et al. Pre-emptive multimodal analgesia with tramadol and ketamine–lidocaine infusion for suppression of central sensitization in a dog model of ovariohysterectomy. Journal of Pain Research. 2018; 11: p. 743-752.



46. Andrade Ribeiro da Silva J. Eficacia analgesica da cetamina administrada em infusao continua em cadelas submetidas a mastectomia unilateral. Tesis. Goiania : Universidad Federal de Goias, Programa de Postgrado en Ciencia Animal; 2015.
47. Ojeda Villaroel PF. Comparacion anlegesica post operatoria de ketamina-morfina, ketamina-fentanilo o ketamina infundidas en el periodo operatorio, hembras caninas (canis lupus familiaris) sometidas a ovariohisteretomía. Tesis. Valdivia- Chile: Universidad Austral de Chile; 2008.
48. Mejía Santos MS, Nova Herrera DA. Evaluación intraoperatoria y postoperatoria del efecto analgésico de infusiones intravenosas de tramadol, ketamina, lidocaína y su combinación, en hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía. Tesis. Bogota-Colombia: Universidad de la Salle; 2014.
49. Plumb DC. Manual de Farmacologia Veterinaria. In. Buenos Aires- Republica de Argentina: Intermedica; 2010. p. 3-6,468-472, 628-632,657-660, 915-918, 950,1034-1036.
50. Maddison JE, Page SW, Church D. Farmacologia clinica en pequeños animales. In. Buenos Aires- Republica de Argentina.: Inter-médica; 2004. p. 80-81, 83-85,229-231.
51. Sumando Lopez HS, Ocampo Camberos. Farmacologia Veterinaria. In. Mexico: Mc Graw Hill; 2006. p. 669- 671, 675, 753-755, 799-812.
52. Pérez Fernández R. Farmacologia Veterinaria. Texto de apoyo a la docencia. Chile: Universidad de Concepción, Departamento de Ciencias Clinicas; 2010.
53. Riviere JE, Papich MG. Veterinary Farmacology Therapeutic. In.: WILEY-BLACKWELL; 2009. p. 320-321.
54. Gutiérrez Blanco E. Evaluación de la analgesia perioperatoria del fentanilo, lidocaina, ketamina, dexmedetomidina o la combinación lidocaina-ketamina-dexmedetomidina en perras sometidas a ovariohisterectomia. tesis. México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2013.
55. Chitro N, Barderas E, Benito J, Cediell R, Gomez de Segura IA, Cafrán S. Valoración clínica intraoperatoria de la infusión continua de fentanilo-lidocaína-ketamina (FLK) en perros: estudio retrospectivo (2006-2013). Clin. Vet. Peq. Anim. 2016; 36(4): p. 275-283.
56. Barros de Oliveira CM, Machado Issy , Kimiko Sakata R. Intraoperative Intravenous Lidocaine. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2010 May-June; 60(3): p. 325-333.



57. Calero F, Pignolo F, Soto. Efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo, parámetros hemodinámicos y repolarización ventricular. *Revista Argentina de anestesiología*. 2016 Septiembre; 74(2): p. 49-56.
58. Welch Fossum T. Cirugía en pequeños animales. In. Barcelona-España: Elseiver; 2009. p. 22; 97-100.
59. Freeman L, Becvarova I, Cave N, MacKay C, Nguyen P, Rama B, et al. Guía para la evaluación Nutricional. *Clin. Vet. Peq. Anim.* 2011; 31(2): p. 91-102.
60. Vera Mejía RR. Efecto analgésico intraoperatorio del clorhidrato de lidocaína en ovariosalpingohisterectomía en perras.. Tesis. Calceta: Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Felix Lopez; 2016.
61. Alvarez Contreras PC. Comparación de los efectos análgescos del tramadol y fentanilo en ovariohisterectomía en perras. Tesis. Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala; 2012.
62. Acosta ADP, Gomar C, Correa-Natalini C, Bopp , Polydoro , Sala-Blanch X. Analgesic effects of epidurally administered levogyral ketamine alone or in combination with morphine on intraoperative and postoperative pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *AJVR*. 2005 Junio; 66: p. 54-61.
63. Luna Ortiz P, Serrano Valdés , Lupi E, Pastelín G. Efecto de los opiáceos sobre el corazón. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006 Abril- Junio; 29(2): p. 92-102.
64. Otero P, Jacomet L, Pisera D, Rebuelto M, Hallu R. Estudio preliminar de los efectos cardio-respiratorios del respiratorios del fentanilo en caninos anestesiados con halotano. *Arch. med. vet.* 2000; 32(2): p. 185-192.
65. Lemaitre Mujica , Bosco V E, Bau M. P. Infusión continua y bolos a intervalos regulares de fentanilo, en perros anestesiados con isoflurano sometidos a cirugía descompresiva de columna. *Neurovet.* 2011; 2(1): p. 119-128.
66. Bianchi E, Melanie P, Leonardi L, Breggi G. Gestione dell analgesia intra-operatoria con fentanyl nel cane. Italia: *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Clinica Veterinaria* ; 2003.
67. Williamson AJ, Soares JH, Henao-Guerrero , Council-Troche RM, Pavlisko ND. Cardiovascular and respiratory effects of two doses of fentanyl in the presence or absence of bradycardia in isoflurane-anesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2018; 45: p. 423-431.



68. Cruz A JM, Giraldo CE, Fernandez EF, Tovar OE. Farmacología y uso clínico de la ketamina. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2009 Enero-Junio; 4(1): p. 68-79.
69. Buriticá Gaviria EF, Echeverry Bonilla DF, Arévalo Carbonell MF, Alvarado Poveda AM, Ospina-Argüelles DA. Caracterización de arritmias cardíacas tras el uso de infusiones analgésicas continuas de tramadol o lidocaína en perras ovariectomizadas. CES Medicina Veterinaria y Zootecnia. 2017 Enero-Abril; 12(1): p. 8-20.
70. DeRossi , Frazílio FO, Jardim PH, Martins AR, Schmidt R, Negrini-Neto JM. Evaluation of thoracic epidural analgesia induced by lidocaine, ketamine, or both administered via a lumbosacral approach in dogs. AJVR. 2011 Diciembre; 72(12).
71. Guimarães Alvesl IP, Montoro Nicácio G, Steim Diniz M, Thalita Leone AR, Glaucia PK, Navarro Cassu. Analgesic comparison of systemic lidocaine, morphine or lidocaine plus morphine infusion in dogs undergoing fracture repair. Acta Cirúrgica Brasileira. 2014 Marzo; 29(4): p. 245-251.
72. Tavares Mendonca , Campos Reis M, Alvene Aguiar , Calvano LA. Systemic Lidocaine for Perioperative Analgesia: A Literature Review. Anesthesia & Intensive Care Medicine. 2015 Diciembre; 1(1): p. 1-8.
73. Faunt K, Graham , Harris , Hauser R, King , Marsh A, et al. Guia banfield de anestesia y manejo del dolor en pequeños animales. In. Buenos Aires: EM Edicione; 2013. p. 69.
74. Rubio M, Redondo JJ, Carrillo JM, Sopena JJ. Analgesia introperatoria con remifentanilo-isoflurano o fentanilo-isoflurano en el perro, estudio comparativo. AVEPA. 2004; 24(2): p. 103.
75. López-Millán JM, Sánchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2007 Enero; 14(1): p. 45-65.
76. Ospina-Argüelles DA, Ramírez Sierra CA, Buriticá Gaviria EF, Echeverry Bonilla DF. Infusiones analgésicas de lidocaína o tramadol en perras sometidas a ovariectomía lateral bajo un protocolo de anestesia disociativa. Redvet. 2017; 18(3): p. 1-13.
77. Belmonte EdA. Infusao contínua de morfina ou fentanil, associados a lidocaína e cetamina, em caes anestesiados com isoflurano. Tesis. Jobotical - Sao Paulo-Brazil: Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" ; 2008.




78. Lopez da Silva , Costa Lima W, Silva Dantas Lima DA, Barreiras de M. Carvalho , Da Silva Barbosa YG, Da Silva Cunha IM, et al. Infusion contínua de morfina, lidocaina e ketamina (MLK) em candelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia eletiva. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2014; 35: p. 31-33.
79. Travagin DRP, Gomes LG, Cruz TPPS, Winter DC, Flôres FN, Guimarães LD. Comparison of continuous intravenous infusion of tramadol and tramadol-lidocaine-ketamine in the sevoflurane requirement in dogs¹. Pesq. Vet. Bras. 2017 Octubre; 37(10): p. 1133-1138.
80. Álvares Y, Farré M. Farmacología de los opiodes. Adicciones. 2005; 17(2): p. 21-40.
81. Bourdot L. Etude des effets d'une perfusion de ketamine a faible dose sur la douleur peri-operatoire et la recuperation fonctionnelle lors de chirurgie orthopedique chez le chien. Tesis. Lyon: Universite Claude-Bernard-Lyon I; 2015.
82. Ferreira Gremião ID, Nascimento Jr. A, Neves Soares JH, Otero Ascoli , Firmino Mársico Filho³ , Mársico Filho F. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isoflurano associado a fentanila. Acta Scientiae Veterinariae. 2003; 31(1): p. 13-19.
83. Aveiga Dueñas DE, Leitgeber León JH. Efecto analgesico intraoperatorio del clorhidrato de lidocaina en ovariosalpingohistecetomia en perras. Tesis. Calceta: Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.; 2016.
84. Senteno Barragán SE. Efecto anlgesico de citrato de maropitan por goteo continuo en cirugias de ooforo salpingo histerectomía (OSH) en caninos. Tesis. Cevallos-Ecuador : Universidad Técnica de Ambato; 2018.
85. Vergara Salarriaga LA. Determinacion de los efectos hemodinámicos y cardio-respiratorios de la infusión de fentanilo, ketamina y lidocaina en caninos ASA 1. Tesis. Medellin: Universidad de Antioquia, Programa de Posgrados en Ciencias Veterinarias.; 2016.

9. ANEXOS

Anexo 1: Estado físico de los pacientes quirúrgicos (58).

Estado físico	Condición del Paciente	Ejemplos
I	Sano sin enfermedad discernible.	Procedimientos facultativos (ovariohisterectomía, extracción de garras, castración)
II	Sano con enfermedad localizada o sistémica leve.	Luxación patelar, tumor tegumentario, paladar hendido sin neumonía por aspiración.
III	Enfermedad sistémica grave	Neumonía, fiebre, deshidratación, soplo cardiaco, anemia.
IV	Enfermedad sistémica grave que es riesgosa para la vida	Insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipovolemia marcada, hemorragia profusa.
V	Moribundo; no se aguarda que el paciente sobreviva más de 24 horas con o sin cirugía	Choque endotóxico, insuficiencia multiorgánica, traumatismo grave.

Anexo 2: Sistema de índice de condición corporal (BCS) para perros (59).

DEMASIADO DELGADO	1 Costillas, vértebras lumbares, huesos pélvicos y todas las prominencias óseas que sean evidentes desde una cierta distancia. Ninguna grasa corporal perceptible. Pérdida obvia de masa muscular.	
	2 Costillas, vértebras lumbares y huesos pélvicos fácilmente visibles. No existe grasa palpable. Alguna evidencia de otra prominencia ósea. Pérdida mínima de masa muscular.	
	3 Costillas fácilmente palpables y que pueden ser visibles sin grasa palpable. Las partes superiores de las vértebras lumbares son visibles. Los huesos pélvicos se hacen prominentes. Cintura obvia y pliegues abdominales.	
IDEAL	4 Costillas fácilmente palpables con mínimo recubrimiento de grasa. Cintura fácilmente observable, si se observa desde arriba. Pliegue abdominal evidente.	
	5 Costillas palpables sin exceso de recubrimiento de grasa. Se observa la cintura detrás de las costillas cuando se observa desde arriba. Se observa pliegue del abdomen cuando se observa desde un lado.	
DEMASIADO PESADO	6 Costillas palpables con un ligero exceso de cubierta de grasa. La cintura es perceptible cuando se observa desde la parte superior, pero no es prominente. Pliegue abdominal aparente.	
	7 Costillas palpables con dificultad; pesada cubierta de grasa. Depósitos de grasa observables sobre el área lumbar y la base de la cola. Cintura ausente o apenas visible. Puede haber pliegue abdominal.	
	8 Costillas no palpables debajo de una cubierta de grasa muy pesada, o palpable sólo aplicando una presión importante. Depósitos pesados de grasa sobre el área lumbar y la base de la cola. Cintura ausente. Ningún pliegue abdominal. Puede existir una distensión abdominal obvia.	
	9 Depósitos masivos de grasa sobre el tórax, columna y base de la cola. Cintura y pliegues abdominales ausentes. Depósitos de grasa en el cuello y extremidades. Distensión abdominal obvia.	



Anexo 3: Hoja del protocolo de anestesia de la Clínica Veterinaria Docente de la Universidad de Cuenca modificada.

PROTOCOLO ANESTESIA

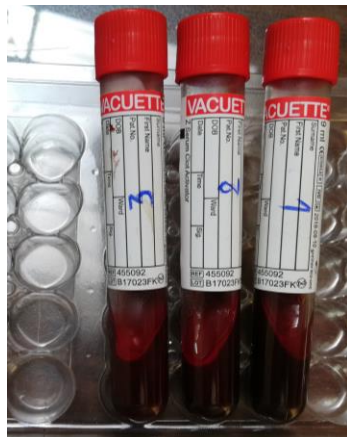
ASA:	I	II	III	IV	V

PRE ANESTESIA						
TRAMADOL	ML	HORA/ VIA				
ACEPROMACINA	ML	HORA/ VIA				
PROPOFOL	ML	HORA/ VIA				
TRATAMIENTO						
KETAMINA	ML	HORA/ VIA		IIC/HORA	ML	
FENTANILO	ML	HORA/ VIA		IIC/HORA	ML	
LIDOCAINA	ML	HORA/ VIA		IIC/HORA	ML	
MANTENIMIENTO						
MEDICAMENTO	ML	HORA	HORA	HORA	HORA	
MONITORIZACIÓN						
FC / FR	HORA	PAM	HORA	SPO2	HORA	
/						
/						
/						
/						
POST OPERATORIO						
ANTIBIOTICO:	NOMBRE:		ML	VIA:		
ANALGÉSICO:	NOMBRE:		ML	VIA:		
	NOMBRE:		ML	VIA:		
	NOMBRE:		ML	VIA:		

RESPONSABLE:



Anexo 4: Evaluación y toma de muestras de los pacientes.



Anexo 5: Analgésicos, preparación y cirugía de los pacientes.



