



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EMPLEO DE TRES PROTOCOLOS DE ANESTESIA EPIDURAL UTILIZANDO XILACINA, XILACINA CON LIDOCAÍNA Y XILACINA CON KETAMINA EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA

TESIS QUE PRESENTAN:

PMVZ Alondra Laura Manuel Piñón

PMVZ Brian Rodrigo Yépez Cortes

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor: MVZ. MC. Ana María Ríos Alanís

Morelia, Michoacán. Marzo de 2021.



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EMPLEO DE TRES PROTOCOLOS DE ANESTESIA EPIDURAL
UTILIZANDO XILACINA, XILACINA CON LIDOCAÍNA Y XILACINA CON
KETAMINA EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA**

TESIS QUE PRESENTAN:

PMVZ Alondra Laura Manuel Piñón

PMVZ Brian Rodrigo Yépez Cortes

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Marzo de 2021

Agradecimientos de
Alondra Laura Manuel Piñón

A **Mica y Lalo**, sin ustedes nada hubiera logrado, por todas esas veces que me animan a perseguir mis sueños, por creer en mí y su amor incondicional, gracias por siempre, los amo.

A **mis hermanos**, son un ejemplo para mí en muchos sentidos, gracias por siempre estar para mí.

Ro, mejor cómplice no pude haber tenido para esta aventura que llamamos tesis, sabes que eres mi otra mitad, te quiero. ¡¡¡Lo hicimos!!! (por fin).

A **la bandera**, conocerlos ha sido de las mejores experiencias de mi vida, cada uno de ustedes me han enseñado algo que me llevaré por siempre, es un orgullo tenerlos como amigos.

A **mis asesores y profesores** que nos han guiado en el proceso de elaboración de este trabajo, por compartir sus experiencias y conocimientos siempre les estaré agradecida.

Agradecimientos de Brian Rodrigo Yépez Cortes

A mi **mamá**, por ser una mujer perseverante, trabajadora, el pilar más importante de mi familia y enseñarme con el ejemplo el valor de las cosas.

A mis hermanas por su apoyo incondicional. **Monse**, por siempre escucharme sin juzgar y ser mi cómplice en la adopción de las bendiciones. **Karumy**, por animarme a siempre perseguir lo que quiero, eres una mujer a la que admiro. A mi sobrino José Emilio por ser la alegría de la casa. Los amo a todos.

A mi compañera eterna de tesis, tengo tantas cosas que agradecerle comenzando por aguantar el humor que tengo, por confiar en mí para ser parte de sus proyectos, por el apoyo en los buenos y malos momentos por los que he pasado, por ser mi amiga, mi confidente, mi cómplice, te quiero mucho **Go**.

La **bandera**, el equipo de trabajo perfecto con el que compartí momento de alegría, estrés, de sueño, de tristeza. A cada uno le agradezco por brindarme su amistad. En especial al **Gustavo** con el que comencé y termine la aventura de ser Veterinarios.

A la **Doctora Ana** por guiarnos en elaborar este trabajo y confiar en mí para formar parte de su equipo de trabajo.

Índice de contenido

| | |
|---|----|
| Introducción..... | 1 |
| 1. Marco teórico..... | 4 |
| 1.1. Anatomía y fisiología del espacio epidural | 4 |
| 1.2. Anestesia epidural | 5 |
| 1.2.1. Indicaciones y contraindicaciones de la anestesia epidural | 6 |
| 1.2.2. Técnica del bloqueo epidural | 6 |
| 1.2.3. Técnicas de identificación del espacio epidural | 11 |
| 1.2.4. Complicaciones de la anestesia epidural | 11 |
| 1.3. Fisiopatología del dolor | 12 |
| 1.3.1. Transducción..... | 12 |
| 1.3.2. Transmisión..... | 13 |
| 1.3.3. Modulación..... | 14 |
| 1.3.4. Percepción | 15 |
| 1.4. Fármacos utilizados en la anestesia epidural..... | 16 |
| 1.4.1. Anestésicos locales..... | 17 |
| 1.4.1.1. Lidocaína | 17 |
| 1.4.2. Opiáceos..... | 18 |
| 1.4.3. Xilacina..... | 19 |

| | |
|--------------------------------|----|
| 1.4.4. Ketamina | 20 |
| 2. Hipótesis | 21 |
| 3. Objetivo general..... | 21 |
| 4. Objetivos específicos..... | 21 |
| 5. Material y métodos. | 22 |
| 5.1. Listas de materiales..... | 22 |
| 5.2. Método | 24 |
| 6. Resultados y Discusión..... | 27 |
| 7. Conclusiones. | 32 |
| 8. Perspectivas | 33 |
| Bibliografía | 34 |

Índice de imágenes

| | |
|---|----|
| Imagen 1: Espacio epidural. Anatomía en el perro..... | 4 |
| Imagen 2: Tricotomía en paciente canino en decúbito esternal para la administración de anestesia epidural. | 7 |
| Imagen 3: Delimitación con sábana fenestrada del área de punción previa antisepsia. | 8 |
| Imagen 4: Puntos anatómicos para la técnica epidural. | 9 |
| Imagen 5: Administración del fármaco en el espacio epidural..... | 10 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Fármacos utilizados en la anestesia epidural..... | 16 |
| Tabla 2: Características de los fármacos que se utilizaron y la dosis administrada en cada protocolo de anestesia epidural..... | 24 |
| Tabla 3: Distribución de los pacientes en cada grupo y constantes fisiológicas basales. | 27 |
| Tabla 4: Datos obtenidos de R.E.A., P.S., post aplicación epidural de cada protocolo y los miligramos totales administrados de propofol o acepromacina de todos los pacientes..... | 29 |
| Tabla 5: Medias de mínimos cuadrados de la frecuencia cardíaca y respiratoria intraoperatoria y duración de la cirugía de las perras sometidas a ovariectomía de acuerdo al protocolo de anestesia epidural..... | 30 |

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la efectividad de tres protocolos de anestesia epidural en perras sometidas a ovariectomía (OVH). Fueron intervenidas quirúrgicamente 9 perras criollas clínicamente sanas distribuidas en tres grupos, cada grupo conformado por tres perras respectivamente. El protocolo preanestésico que se aplicó a todas las pacientes fue: atropina (0.03 mg/kg) SC, acepromacina (0.3 mg/kg) IM, tramadol (2 mg/kg) IV. Para la anestesia epidural se realizó la administración de un protocolo diferente a cada grupo: Grupo 1 (GX): xilacina (1.5 mg/kg), Grupo 2: (GXL): xilacina (1.5 mg/kg) y lidocaína (4mg/kg), Grupo 3: (GXK): xilacina (1.5 mg/kg) y ketamina (2 mg/kg). Para comprobar el efecto anestésico se realizaron pruebas de sensibilidad en los miembros pélvicos presionando con pinzas hemostáticas los espacios interdigitales y comprobando la relajación del esfínter anal. Se obtuvieron las constantes fisiológicas de frecuencia cardiaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR) intraoperatoriamente cada 5 minutos a partir de la administración de la anestesia epidural hasta finalizar el procedimiento quirúrgico. En los casos en que los pacientes manifestaron dolor al colocar las pinzas backhaus o la FC y FR se elevaron significativamente se procedió a administrar propofol (4 mg/kg IV) para continuar con la intervención. En las pacientes del GXL no fue necesaria la administración de propofol como anestésico general, ya que aportó suficiente analgesia para realizar la OVH, los protocolos del GXK y GX no aportaron una analgesia suficiente para realizar la OVH pero disminuyeron la dosis total de propofol en un 66% y en un 77% respectivamente.

Palabras clave. Bloqueo regional, analgesia, cirugía, caninos, agonistas alfa-adrenérgicos.

Abstract

The objective of this work was to evaluate the effectiveness of three epidural anesthesia protocols in female dogs undergoing ovariohysterectomy (OVH). Nine clinically healthy, mixed-breed dogs were surgically intervened by integrating them into three groups of equal numbers. The preanesthetic protocol that was applied to all patients was: atropine (0.03 mg / kg) SC, acepromazine (0.3 mg / kg) IM, tramadol (2 mg / kg) IV. The epidural anesthesia consisted in the administration of a different protocol to each group: Group 1 (GX): xylazine (1.5 mg / kg), Group 2: (GXL): xylazine (1.5 mg / kg) and lidocaine (4mg / kg), Group 3: (GXK): xylazine (1.5 mg / kg) and ketamine (2 mg / kg). Once epidural anesthesia was administered, sensitivity tests were performed on the pelvic limbs by pressing the interdigital spaces with hemostatic tweezers and checking the relaxation of the anal sphincter. Physiological constants, heart rate (HR) and respiratory rate (FR) were taken intraoperatively every 5 minutes. In the cases in which the patients manifested pain when placing the backhaus clamps or the FC and FR were significantly elevated, propofol (4 mg / kg IV dose effect) was administered to continue the intervention. In the patients of GXL, the administration of propofol was not necessary as general anesthesia, since the protocol used provided sufficient analgesia to perform OVH, the GXK and GX protocols did not provide sufficient analgesia to perform OVH but decreased the total dose of propofol in 66% and 77% respectively.

Introducción

En Medicina Veterinaria de pequeñas especies, una de las cirugías que con mayor frecuencia se realiza es la ovariectomía (OVH) con el objetivo de evitar el estro y la descendencia no deseada y normalmente se realiza bajo anestesia general parenteral o inhalada (Schiocet, et al., 2009; Fossum, 2009).

La anestesia es un proceso en el que se utilizan fármacos para reducir la actividad del sistema nervioso central (SNC) o periférico (SNP) de forma reversible logrando un estado de inconsciencia, relajación muscular, analgesia y depresión de las respuestas autónomas. Adicionalmente, con la analgesia se puede disminuir o eliminar la sensación de dolor a nivel general, regional y/o local, bloqueando las ramas nerviosas sensitivas que transmiten las señales de dolor (Tranquilli, et al., 2007).

La anestesia epidural consiste en depositar el fármaco de elección entre el periostio del canal vertebral y la duramadre, bloqueando las terminaciones nerviosas proporcionando así analgesia y anestesia caudal, siendo útil para cesárea, ovariectomía e intervenciones que involucren la porción caudal del cuerpo (Otero, et al., 2003; Fossum, 2009).

Cuando se complementa la anestesia general con la anestesia epidural se produce una analgesia más profunda y reduce la dosis total del anestésico, ésta disminución de dosis en algunos casos elimina los efectos adversos de toxicidad que pueden ocurrir mediante la administración sistémica del mismo fármaco (Torske & Dyson, 2000).

Actualmente existe una gran variedad de fármacos administrados por vía epidural entre los cuales se encuentran anestésicos locales, anestésicos disociativos, opioides y agonistas α -2 adrenérgicos como son la lidocaína 2%, bupivacaina 0.5%, ketamina, morfina, buprenorfina, fentanilo, xilacina y medetomidina respectivamente (Magabure, et al., 2007; Cruz, et al., 2009).

La xilacina es un agonista α -2 adrenérgico que se caracteriza por su efecto sedativo, miorelajante y analgésico, su administración epidural está asociada a mínimos efectos cardiorrespiratorios (Plumb, 2010). En un trabajo realizado en perras sometidas a OVH, en el cual se utilizó xilacina vía epidural se informó que su administración no produjo efectos cardiopulmonares críticos durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia, también minimizó los efectos secundarios de la ketamina al disminuir su requerimiento de dosis total, además se observó que proporciona buena analgesia trans y postoperatoria (Ashegh, et al., 2010).

La lidocaína es el anestésico local más utilizado por vía epidural en perros, es un fármaco hidrosoluble, su administración está asociada a un corto periodo de latencia (60 a 120 min), su uso es limitado en cirugías prolongadas y es necesaria su combinación con fármacos de larga duración (Cruz, et al., 1997; Jones, 2001; Ishy, et al., 2002).

La ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores de N-metil D-aspartato (NMDA) involucrados en la transmisión y modulación de los estímulos nociceptivos, desempeña un papel clave en el dolor crónico, reduciendo la hiperexcitabilidad de la médula espinal, produce bloqueo motor, sensorial y simpático cuando se administra por vía epidural (Steagall, et al., 2017).

En Medicina Veterinaria se emplean diferentes fármacos para proporcionar anestesia general, entre éstos se encuentran los anestésicos disociativos, como la ketamina o la tiletamina, la primera en combinación con la xilacina y la segunda con el zolazepam, sin embargo, éstas combinaciones tiene efectos indeseables, como depresión respiratoria, bradicardia con arritmia sinusal, bloqueo atrioventricular y analgesia insatisfactoria, además de tener un período de tiempo de acción corto. El pentobarbital es un barbitúrico que se sigue utilizando en México el cual produce efectos indeseables similares a los ya mencionados a excepción de que éste tiene un periodo de acción más prolongado. El propofol es otro fármaco que se utiliza y depende de la integridad hepática y renal para su excreción, cuando se administra en infusión continua causa una intensa depresión cardiorrespiratoria. Por su parte, la anestesia inhalada

constituye la técnica anestésica más segura, pero requiere aparatos específicos y personal capacitado para su control, lo que aumenta el costo del procedimiento (Ribeiro, 2009; Plumb, 2010).

La búsqueda de alternativas que sean accesibles para el Médico Veterinario pero al mismo tiempo tengan un nivel mínimo de riesgos para el paciente es primordial. En este contexto, la anestesia epidural representa una alternativa excelente, debido a su costo accesible, fácil ejecución, brindando una excelente analgesia, relajación muscular y la seguridad que ésta provee sobre la anestesia general. En el presente trabajo se probaron tres diferentes protocolos utilizando xilacina, xilacina con ketamina y xilacina con lidocaína por vía epidural para evaluar su efectividad en la realización de OVH en perras.

1. Marco teórico

1.1. Anatomía y fisiología del espacio epidural

La columna vertebral del canino está constituida por 50 a 52 vértebras, éstas se encuentran clasificadas en cinco grupos de acuerdo a su localización anatómica, habiendo 7 cervicales, 13 torácicas, 7 lumbares, 3 sacras y 20-22 coccígeas, siendo el punto electivo para anestesia epidural el espacio lumbosacro (entre L7 y S1). El espacio epidural se encuentra dentro del conducto vertebral, entre el ligamento amarillo (flavum) y la duramadre medular (Imagen 1) (Jones, 2001; Valcarcel, 2012).

La médula espinal generalmente termina a nivel de la 6ª vértebra lumbar (L6) en el perro. En la mayoría de los perros pequeños, la médula espinal y las meninges pueden ocasionalmente extenderse hasta el espacio lumbosacro. En perros gerontes, existe la posibilidad de que haya un proceso de fibrosis o calcificación en la columna vertebral, pudiendo causar una disminución del espacio intervertebral cuando la calcificación involucra los discos intervertebrales (Jones, 2001).

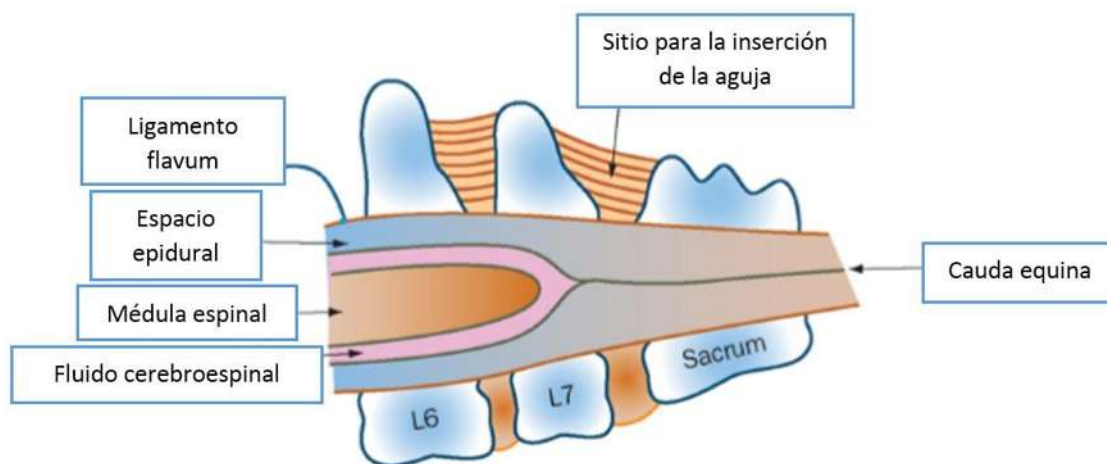


Imagen 1: Espacio epidural. Anatomía en el perro. (Imagen tomada Gurney, M., 2009).

El límite ventral del espacio epidural lo conforman, los pedículos de las vértebras y el periostio que los rodea, así como el agujero de conjunción; en esta área el límite ventral lo conforma la duramadre. El límite dorsal está dado por láminas y las apófisis articulares con los ligamentos que las unen, a los lados, se encuentran los pedículos de cada cuerpo vertebral y los ligamentos que cubren a los agujeros de conjunción, el extremo anterior del espacio epidural es el agujero occipital, y la porción caudal corresponde al hiato sacro (Casati, 2000).

El espacio epidural está ocupado principalmente por tejido graso, además se encuentran numerosos vasos sanguíneos y linfáticos de pequeño calibre. El plexo venoso epidural está situado en los aspectos ventrales y laterales del espacio siendo muy fino en la línea medía y se debe evitar cuando se realizan punciones para no causar hemorragias (Concepción & González, 2012). Debido a la presencia de estos plexos los fármacos liposolubles administrados atraviesan con facilidad la pared venosa, alcanzando con rapidez la circulación general, de este modo el fármaco podría ejercer un mayor efecto a nivel sistémico que espinal. Las venas epidurales carecen de válvulas y se comunican hacia craneal con los senos venosos intracraneales, hacia caudal con el plexo sacro y ventralmente con la venas cava torácica y abdominal y con el sistema ácigos. Cuando la presión del sistema epidural aumenta, por ejemplo en presencia de tos y convulsiones, el fármaco administrado puede alcanzar un nivel más craneal (Casati, 2000).

1.2. Anestesia epidural

El término anestesia epidural o extradural se refiere a la administración de una solución anestésica sobre (epi) o fuera (extra) de la duramadre (Santos, et al., 2008).

Ésta técnica consiste en la administración de un fármaco analgésico o anestésico a través del espacio lumbosacro, bloqueando la función nerviosa simpática, la percepción sensorial y/o la función motora, proporcionando anestesia y analgesia de los miembros pélvicos y la cavidad abdominal (Cabras, 2005; Fossum, 2009). El efecto dependerá del fármaco, el volumen y la concentración del mismo, influyendo en la

duración y la distribución en los segmentos espinales (Pino, 2003). La técnica puede ser realizada aisladamente o puede asociarse a una anestesia general para ampliar la analgesia en la intervención (Cabras, 2005; Ribeiro, 2009).

La relajación de la cola y del esfínter anal, la parálisis de los miembros pélvicos y la incontinencia urinaria son signos observados luego de la administración del fármaco en el espacio epidural (Gasparinil, et al., 2007).

1.2.1. Indicaciones y contraindicaciones de la anestesia epidural

La anestesia epidural es de utilidad en pacientes con alto riesgo durante una anestesia general, que requieren control profundo del dolor y para intervenciones de los miembros pélvicos o la región caudal de la cavidad abdominal (caudectomía, extirpación de los sacos anales, manipulación obstétrica y cesárea) y la ovariectomía (Cabras, 2005; Tobias, 2010).

Este bloqueo no se puede utilizar en pacientes con una inflamación o infección en la zona de punción, infecciones generales o septicemia, con hipovolemia, hemorragias dentro del canal, alteraciones de la coagulación y en enfermedades neurológicas. (Ribeiro, 2009).

1.2.2. Técnica del bloqueo epidural

El material que se requiere es una aguja espinal, el calibre depende del paciente, siendo de 22G para perros menores de 25 kg y 20G para perros mayores de 25 kg, jeringas estériles, guantes, material para realizar antisepsia (Lavor, et al., 2004; Cabras, 2005). Santos, *et al.*, 2008, comenta que la aguja espinal se elige en función del tamaño y la condición corporal del animal siendo en perros pequeños 22G y 2,5 cm de largo, perros medianos 20G y 3,8 cm de largo y perros grandes 18G y 7,5 cm de largo. Otros autores describen la técnica con el uso de la aguja de Tuohy (Ribeiro, 2009) y en algunos trabajos se reemplaza la aguja espinal o la aguja de Tuohy por una aguja hipodérmica. Mwangi, et al., 2014, utiliza una aguja hipodérmica de 21G en una población homogénea de pacientes caninos.

Se realiza tricotomía en el área lumbosacra que incluya los extremos craneodorsales de las crestas iliacas hasta la base de la cola, puesto que en el centro se encuentra el espacio entre la L7 y S1 lugar de elección para la administración de anestesia epidural (Imagen 2).



Imagen 2: Tricotomía en paciente canino en decúbito esternal para la administración de anestesia epidural.

La punción epidural se realiza con el paciente sedado o bajo anestesia general para aumentar la analgesia. En perros se puede efectuar este procedimiento si se desensibiliza la piel localmente y se utiliza neuroleptoanalgesia, cuando el paciente solo se encuentra sedado, se recomienda infiltrar lidocaína al 2% (Fossum, 2009; Mwangi, et al., 2014).

Una vez que el paciente esté anestesiado o sedado se coloca en decúbito esternal con los miembros posteriores flexionados hacia craneal con la finalidad de abrir lo más posible el espacio intervertebral para punción epidural (William J., 1998). Se realiza la antisepsia de la zona donde se hará la punción (Imagen 3), el lugar de inyección más recomendado es L7-S1 ya que el saco dural en la mayoría de los perros termina más craneal, las referencias que se deben tener en cuenta son las dos alas del ilion como

eje transversal, la apófisis espinosa de L6, L7 y el borde del sacro como eje longitudinal y el espacio lumbosacro reside bajo una depresión justo cranealmente a la primer apófisis espinosa del sacro y ligeramente caudal a la apófisis espinal de la L7 (Fossum, 2009; Ribeiro, 2009).



Imagen 3: Delimitación con sábana fenestrada del área de punción previa antisepsia.

Para localizar el punto exacto de inserción se palpan los puntos craneales del ilion con el pulgar y el dedo medio de la mano izquierda utilizando el dedo índice y se inserta la aguja perpendicular al dorso del paciente con el bisel orientado cranealmente (Imagen 4), una vez que se atraviesa la piel, se identifica una resistencia marcada en el ligamento amarillo que se reconoce con un “chasquido” para continuar el avance al espacio epidural (Duke, 2001; Martínez, 2013).

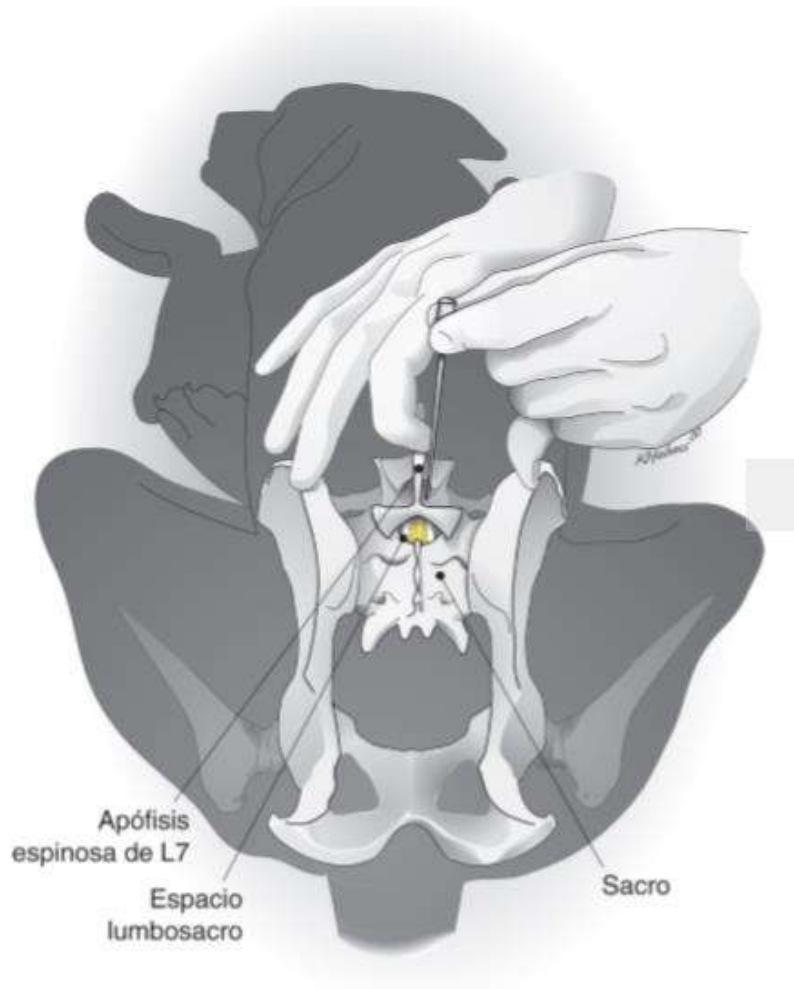


Imagen 4: Puntos anatómicos para la técnica epidural. (Imagen tomada Tranquilli, 2001)

Si el cono de la aguja se llena de sangre indica que se ha perforado un seno venoso ventral por lo que la aguja se debe retirar e intentar nuevamente el procedimiento y si el cono se llena de líquido cefalorraquídeo se debe administrar solo un cuarto o un tercio del volumen total (Santos , et al., 2008).

Cuando se administra un gran volumen de un fármaco debe evitarse que el animal tenga la parte caudal de su cuerpo más elevada que la craneal para evitar un bloqueo de segmentos torácicos donde se localizan la primera vértebra torácica (T1) ya que puede producir parálisis intercostal y a la altura de la quinta a la séptima vértebra

cervical (C5-C7) resulta en una parálisis del nervio frénico (Sumano & Ocampo, 2006; Santos, et al., 2008).

Una vez que se ha confirmado el correcto posicionamiento de la aguja en el espacio epidural, la droga debe ser inyectada lentamente durante 30-60 segundos (Imagen 5), ya que se ha administrado el fármaco los pacientes deben permanecer en decúbito esternal por uno o dos minutos. En gran parte la eficacia de la técnica es la correcta identificación del espacio epidural (Duke, 2001; Figueredo, 2005). El efecto anestésico se confirma por la ausencia del reflejo anal, la relajación de los esfínteres y la falta de sensibilidad en miembros pélvicos y línea alba (Otero, et al., 2003).



Imagen 5: Administración del fármaco en el espacio epidural.

1.2.3. Técnicas de identificación del espacio epidural

La técnica más usada para comprobar el correcto posicionamiento de la aguja en el espacio epidural es la pérdida de la presión negativa (Figueredo, 2005).

La prueba de la pérdida de resistencia se puede realizar con líquido (solución salina isotónica, fármacos) o gases (aire, CO₂ y N₂O). En todas sus variantes el método es el mismo, cuando la aguja se encuentra en el ligamento amarillo o el ligamento interespinoso, se puede ejercer una fuerza considerable sobre el émbolo sin que el aire pueda ser expulsado de la jeringa y, al entrar en el espacio epidural se percibe una clara pérdida de resistencia en el émbolo que permite que el aire se introduzca en dicho espacio, en estos casos se puede ir avanzando y ejerciendo presión constante o intermitente (Figueredo, 2005; Santos , et al., 2008).

La presión negativa es observada por el método de la gota colgante de Gutierrez, una vez introducida la aguja hasta el ligamento interespinoso, se deposita solución salina o el fármaco a utilizar en esta técnica en el cono de la aguja, de forma que una gota del líquido protruya ligeramente, y que, por la tensión superficial del líquido, quede "colgando" o "pendiendo" del cono. Posteriormente se irá introduciendo la aguja lentamente atravesando el ligamento amarillo hasta entrar en el espacio epidural, en este momento, además de percibir la sensación de haber atravesado un tejido más denso, la gota es aspirada (Fossum, 2009).

1.2.4. Complicaciones de la anestesia epidural

Las complicaciones que se asocian a la anestesia epidural son infección, hemorragia y fracaso para producir analgesia o anestesia, éstas son poco frecuentes y no suelen ser graves.

Los anestésicos locales producen sedación leve o ninguna, náuseas, vómito y en ocasiones retención urinaria, y el uso de opiáceos produce además prurito (Fossum, 2009).

1.3. Fisiopatología del dolor

La Asociación Internacional para el estudio del Dolor (IASP) ha definido al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial o descrita en términos de daño tisular” (IASP, 2017)

Entre el lugar donde se produce la agresión y la percepción de dicho daño se producen una serie de procesos neurofisiológicos, que colectivamente se denominan nocicepción, la cual consiste en transducción, transmisión, modulación y percepción (Garcia & Vedolla, 2018).

1.3.1. Transducción

Se lleva a cabo en los receptores sensoriales llamados nociceptores, que son las terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias.

Los nociceptores son fibras nerviosas de velocidad de conducción lenta, débilmente mielinizadas y de pequeño calibre tipo A δ , que conducen la información a una velocidad entre 5 y 30 m/s, y amielínicas de pequeño calibre tipo C, cuya velocidad de conducción es menor de 2 m/s (Rivera, S/F).

De acuerdo a su modalidad de estímulo se distinguen dos grandes grupos: mecanonociceptores o nociceptores mecánicos de alto umbral, generalmente asociados a fibras tipo A δ que responden a estímulos mecánicos de alto umbral, y nociceptores polimodales, generalmente asociados a fibras tipo C, aquellos que responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos (Rivera , S/F; Garcia & Vedolla , 2018).

La transducción es el proceso por el cual el estímulo nocivo se transforma en un estímulo eléctrico. El dolor resulta de la activación de los nociceptores periféricos por la liberación de neurotransmisores, y por la disminución del umbral de respuesta de las fibras nociceptivas. Cuando los nociceptores son sensibilizados la respuesta puede ser más vigorosa dando lugar a hiperalgesia. (Zegarra, 2007)

1.3.2. Transmisión

Es el segundo estadio del proceso de la señal nociceptiva. La información de la periferia es transmitida a la médula espinal, luego al tálamo y finalmente a la corteza cerebral. La información es transmitida, a través de dos neuronas nociceptivas aferentes primarias:

Fibras C o nociceptores polimodales C, representan el 80% de todos los nociceptores periféricos.

Fibras A δ , son fibras mielinizadas delgadas, responden a estímulos mecánicos de alta intensidad y algunas de estas fibras responden a estímulos térmicos.

Los nociceptores aferentes transmiten la señal de la periferia a través de la liberación de neurotransmisores específicos que están asociados con el dolor como el glutamato y sustancia P.

La primera sinapsis de la vía nociceptiva se lleva a cabo en el asta dorsal de la médula espinal, cuando las fibras nerviosas aferentes primarias hacen sinapsis con la neurona de segundo orden y es en la médula donde se decide si la información nociceptiva va a transmitirse a niveles superiores del SNC. La información nociceptiva que llega al asta dorsal se dirige a diferentes láminas de la misma y es allí donde se procesa dando lugar a dos respuestas: una ascendente a niveles superiores del SNC dando lugar a la sensación de dolor y otra motora dirigida a los músculos de las extremidades para activar los mecanismos reflejos de retirada evitando que el estímulo continúe haciendo daño (Zegarra, 2007).

El haz espinotalámico es la vía más importante para el ascenso de las señales aferentes del dolor de la médula espinal a la corteza y se subdivide en neoespinotalámico y paleoespinotalámico. El haz neoespinotalámico, es la vía primaria de la señal del dolor rápido, discrimina los diferentes aspectos del dolor como localización, intensidad y duración (Garcia & Vedolla, 2018). El haz paleoespinotalámico transmite el dolor lento y crónico, la percepción emocional no placentera viaja a través de esta vía y de respuestas reflejas; la sustancia P es el neurotransmisor más importante de la misma (Zegarra, 2007; Garcia & Vedolla, 2018)

En resumen el Tálamo es el principal centro de procesamiento para la mayor parte de los sistemas sensitivos antes de llegar a las estructuras corticales, se divide en diferentes núcleos en función de sus conexiones con las diferentes láminas de la médula espinal y cuando el estímulo llega a la corteza cerebral es cuando se tiene consciencia del dolor.

1.3.3. Modulación

Representa los cambios que ocurren en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo nociceptivo, permite que la señal nociceptiva recibida en el asta dorsal de la médula espinal sea selectivamente inhibida, de manera que la señal a los centros superiores es modificada (Zegarra, 2007; Garcia & Vedolla, 2018).

Los opioides endógenos y exógenos pueden actuar en los terminales presinápticos de los nociceptores aferentes primarios vía receptor opioide μ a través de un bloqueo indirecto de los canales de calcio y apertura de los canales de potasio resultando en una hiperpolarización con inhibición de la liberación de neurotransmisores del dolor, por lo tanto en analgesia.

La activación del sistema neural descendente cortical involucra la liberación de neurotransmisores como β endorfinas, encefalinas y dinorfinas, éstos péptidos alivian el dolor incluso en situaciones de estrés.

La activación del sistema descendente por las endorfinas ocurre a través de receptores específicos, los opioides. Las neuronas moduladoras descendentes del dolor tienen las siguientes funciones: Inhibición del segundo orden celular en la transmisión del dolor, activan interneuronas que liberan opioides en el asta dorsal espinal y liberan neurotransmisores en la medula espinal como la serotonina y norepinefrina originando la Inhibición de la liberación de transmisores del dolor en las señales aferentes nociceptivas (Zegarra, 2007; Garcia & Vedolla, 2018).

1.3.4. Percepción

La experiencia del dolor sólo puede ser definida en términos de conciencia humana y como toda experiencia sensorial no hay forma de cuantificarla. El efecto de las lesiones o de las estimulaciones de la corteza cerebral sobre la percepción del dolor es variable. Dolor no es igual que nocicepción, nocicepción es la respuesta a la estimulación de nociceptores, la nocicepción también puede ocurrir en ausencia de dolor y el dolor puede estar presente en ausencia de nocicepción. Lo cual explica el denominado dolor no nociceptivo por ejemplo el dolor neuropático, y el dolor nociceptivo como el dolor inflamatorio.

El espectro de la experiencia dolorosa varía desde el dolor relacionado con un daño tisular y el dolor generado sin un impulso físico periférico. El cerebro actúa como un sistema de realidad virtual, que puede o no ser controlado por la interacción con el medio ambiente interno o externo del cuerpo (Garcia & Vedolla, 2018).

1.4. Fármacos utilizados en la anestesia epidural

Existen una gran variedad de fármacos útiles para realizar el bloqueo epidural, dependiendo del efecto que se desee se pueden utilizar: ketamina, opiáceos, agonistas α -2 adrenérgicos, anestésicos locales y sus combinaciones (Tabla 1) (Magabure, et al., 2007; Cruz, et al., 2009; Martínez, 2013).

Tabla 1: Fármacos utilizados en la anestesia epidural.

| Fármaco | Dosis | | Latencia | Duración | Extensión |
|-------------------------|-----------|-------|----------|----------|-----------|
| | | | min. | hrs. | |
| Lidocaína 2% | 0.2-0.3 | ml/kg | 5-15 | 1-2 | L1 –T12 |
| Bupivacaína 0.5% | 0.2-0.3 | ml/kg | 10-20 | 4-6 | L1 – T12 |
| Morfina | 0.1 | mg/kg | 30-60 | 12-18 | |
| Fentanilo | 1-5 | ug/kg | 10-20 | 2-3 | |
| Medetomidina | 5-10 | ug/kg | 15-30 | 1-8 | |
| Ketamina | 2-3 | ml/kg | 5-10 | 1-2 | |
| Xilacina 2% | 0.02 -0.2 | ml/kg | 30-45 | 2-3 | |

min: minutos. hrs: horas.

(Tabla tomada Soler, 2014)

Cuando se utilizan fármacos analgésicos por vía epidural, deben tenerse en cuenta las características fisicoquímicas de los mismos. Al administrar un fármaco dentro del espacio epidural éste tiene que atravesar las distintas membranas que envuelven la médula (meninges) hasta alcanzar el tejido nervioso. Su paso a través de las membranas lipoproteicas depende de su solubilidad en lípidos, de tal forma que aquellos fármacos liposolubles tienen mayor afinidad que los hidrosolubles (Casati, 2000).

Los fármacos liposolubles se fijan en mayor proporción al tejido nervioso medular, por lo que su acción estará localizada a nivel de los segmentos donde se ha administrado. Los fármacos hidrosolubles tienen un inicio de acción más lento, se fijan poco al tejido medular y son transportados por el líquido cefalorraquídeo (LCR) a segmentos distintos del lugar donde se administró por lo tanto su acción es difusa, pudiendo

alcanzar centros superiores del SNC y producir efectos indeseables a este nivel como depresión respiratoria (Casati, 2000).

1.4.1. Anestésicos locales

Los anestésicos locales son fármacos que actúan de manera directa sobre los nervios sensoriales y motores, produciendo pérdida de la sensibilidad localizada y temporal reversible sin acción en el SNC, la pérdida del efecto anestésico depende del estado de salud del paciente, de la dosis y la concentración de cada fármaco (Sumano & Ocampo, 2006).

Los anestésicos locales por vía epidural fueron utilizados inicialmente para procedimientos caudales en perros, éstos causan bloqueos de forma reversible de la médula y de los nervios espinales del espacio epidural, produciendo la desensibilización de una determinada área del cuerpo sin pérdida de la conciencia (Polydoro, et al., 2006; Carvalho & Luna, 2007).

1.4.1.1. Lidocaína

Los anestésicos locales del grupo amida son los más usados en veterinaria, siendo el más común la lidocaína, es metabolizada en el hígado e hidrosoluble de corta duración (Sumano & Ocampo, 2006).

La toxicidad de la lidocaína varía de 10 a 20mg/kg vía epidural en el perro, se utiliza un volumen de 1 ml/4.5kg de lidocaína 2% para producir anestesia y analgesia hasta el nivel de la primera vértebra lumbar en el perro y cuando se requiere un bloqueo hasta el nivel de la 11^a vértebra torácica, se puede aumentar este volumen hasta 0.31ml/kg (Gabriel, 1971; Quandt & Rawlings, 1996; Lemke & Dawson, 2000; Torske & Dyson, 2000).

Algunos de los efectos adversos que provocan la administración sistémica de lidocaína son la reducción del impulso contráctil en el miocardio con bradicardia, este efecto es dependiente de la dosis, si la concentración sanguínea es alta producirá paro cardíaco.

Este efecto puede deberse al aumento del flujo de iones K^+ hacia el miocardio y al bloqueo de la movilización de Na^+ en el interior de la célula. La sobredosis produce efectos cardiovasculares (arritmias cardíacas, depresión cardiovascular, colapso cardíaco) y neurológicos (cambios de comportamiento, excitación del SNC, convulsiones, somnolencia, depresión, ataxia, temblores musculares), paro respiratorio y/o vómito (Sumano & Ocampo, 2006; Plumb, 2010).

Como anestésico epidural puede ocasionar hipotensión intensa, así como bradicardia, sobre todo en el caso de sobredosificación lo que provoca excitación y graves alteraciones cardiovasculares, pudiendo llegar a bloquear los nervios espinales torácicos, con la consecuente dificultad respiratoria o incluso paro.

1.4.2. Opiáceos

Debido a su efecto agonista sobre los receptores μ , δ , κ , que están distribuidos tanto en el sistema nervioso autónomo y central, como en alguna localización periférica, producen una analgesia de alto grado sin efecto techo, pero limitados por la aparición de efectos secundarios como la depresión respiratoria, náuseas y prurito (Bujedo, et al., 2007).

Los fármacos con afinidad a los receptores μ actúan a nivel de las sustancias periacueductal y activan la liberación de serotonina en el SNC induciendo analgesia. Los receptores κ están relacionados con analgesia a nivel espinal, con disminución de la actividad motora (Plumb, 2010).

Combinados con anestésicos locales mejoran la eficiencia y la duración de la analgesia. Estos fármacos actúan sobre receptores localizados en la médula espinal, inhiben la liberación de neurotransmisores sobre la sustancia P de las fibras nociceptivas (C y A δ). Al actuar de forma más efectiva sobre las fibras C, producen analgesia y no anestesia, utilizándose para el control del dolor, no para bloqueos de fibras nerviosas. Estos fármacos tienen efecto de anestésico local cuando se inyectan epiduralmente; esto se logra por inhibición de la transmisión de impulsos (Sumano & Ocampo, 2006).

1.4.3. Xilacina

Es el agente sedante y pre anestésico de mayor difusión en medicina veterinaria (Galindo, 1999; Belda, et al., 2005)

Es un agonista de los receptores α_2 adrenérgicos, potencian los efectos analgésicos y sedantes de los opioides vía central, a nivel del locus ceruleus y del asta posterior medular respectivamente, entre sus efectos secundarios se encuentran la hipotensión y la bradicardia. Estimula los receptores periféricos α_2 presinápticos, con lo que induce la liberación de noradrenalina. También induce un estímulo vagal vía central. Además de un efecto analgésico y sedante, la xilacina genera actividad relajante muscular por inhibición de la transmisión intraneural de impulsos. (Bujedo, et al., 2007)

Usando xilacina al 2% en perros por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC) su efecto comienza en 10-15 min o en 3-5 min por vía intravenosa (IV). La analgesia persiste de 15-30 min, pero la sedación es de al menos 1-2 horas con una vida media de 30 min en perros (Plumb, 2010).

La administración inicial induce hipertensión leve pasajera, seguida de un efecto hipotensor también moderado. La xilacina altera los centros termorreguladores y puede causar hipotermia e hipertermia, produce arritmias y bloqueo auriculoventricular de primero hasta segundo grado, temores musculares, bradicardia, reducción de la frecuencia respiratoria, movimientos en respuesta a estímulos auditivos agudos, emesis y timpanismo por aerofagia. Para evitar los efectos cardiacos en perros debe administrarse atropina (Sumano & Ocampo, 2006).

La dosis comúnmente utilizada por vía epidural es de 0,25 mg / kg y su duración analgésica es de aproximadamente 240 minutos, presenta efectos sistémicos menos evidentes que aquellos observados en la administración por vía parenteral, con una disminución de la frecuencia cardiaca, de la presión arterial media y de la frecuencia respiratoria y posible bloqueo atrioventricular. Además de la analgesia produce sedación y miorelajación por inhibición de la transmisión interneural medular,

pudiendo sensibilizar el miocardio a la acción de las catecolaminas y deprimir la termorregulación central (Paddleford, 1988; Kelawala, et al., 1996).

1.4.4. Ketamina

Es un agente disociativo y de elección para inducir o mantener la anestesia, debido a que la ketamina inmoviliza al paciente y solo es efectivo para bloquear el dolor somático y en parte el visceral, pero no bloquea por completo la percepción sensorial, el paciente percibe estímulos de su alrededor (Galindo , 1999).

La aplicación epidural de ketamina es capaz de inducir analgesia perineal en personas, perros, ratas y caballos ya que actúa sobre los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) una de las sustancias involucradas en el desencadenamiento de los procesos dolorosos. Sin embargo, tanto la aplicación parenteral y la epidural produce una pobre analgesia visceral (Mastrocinque, 2005; Cruz, et al., 2009). Se recomienda su aplicación en asociación con otro agente anestésico, sea un opioide o anestésico local, para producir analgesia y anestesia satisfactoria, siendo viable en algunos casos la realización de OVH. Presenta un efecto simpaticomimético pudiendo causar excitación del SNC, sin embargo por vía epidural, prácticamente no causa alteración cardiorrespiratoria. La ketamina puede producir neurotoxicidad cuando se aplica por vía epidural, pero esta acción se atribuyó al clorobutanol, el cual es utilizado en su preparación (Ishy, et al., 2002; Carvalho & Luna, 2007).

En un estudio realizado por Aithal *et al.*, 1999 donde administró la dosis de 3,5 mg/kg de ketamina por vía epidural en perros observó que el bloqueo le permitió realizar cirugías que variaron de 30 a 45 minutos.

2. Hipótesis

El uso de xilacina 2% (1.5 mg/kg), xilacina 2% (1.5 mg/kg) con lidocaína 2% (4 mg/kg) y xilacina 2% (1.5 mg/kg) con ketamina (2 mg/kg) por vía epidural son viables para realizar intervenciones quirúrgicas como la ovariectomía.

3. Objetivo general

Determinar si la administración de xilacina, xilacina con lidocaína y xilacina con ketamina por vía epidural son viables para realizar ovariectomía en perras.

4. Objetivos específicos

- Identificar si alguno de los tres protocolos a utilizar aporta una mayor analgesia.
- Determinar si la anestesia epidural por si sola puede ser suficiente para realizar la ovariectomía.
- Analizar estadísticamente las alteraciones de la FC y FR intraoperatorias de las pacientes con respecto a cada protocolo.

5. Material y métodos.

5.1. Listas de materiales

Biológico

- a) 9 perras criollas clínicamente sanas

Sustancias

- a) Anestésicos y preanestésicos
 1. Fagra[®] Vetoquinol (Atropina 1%)
 2. Calmivet[®] Vetoquinol (Acepromacina 0.5 g/100ml)
 3. Amsain (Tramadol 100mg/2 ml)
 4. Procin[®] Pisa[®] (Xilacina 2% 20mg/ml)
 5. Anesket[®] Pisa[®] (Ketamina 1000mg/10ml)
 6. Pisacaina[®] Pisa[®] (Lidocaína 2% 20mg/ml)
 7. Flunixin M[®] bio medica[®] (Flunixin Meglumina 8.3gr/100ml)
- b) Solucione salinas 0.9% de 500 ml
- c) Tubo de lubricante de 135 mg (Lubricaina)
- d) Germisin* Yodo solución (yodo polivin porrolidona 11g/100ml)
- e) Germisin Espuma* Yodo Espuma (yodo polivin porrolidona 8g/100ml)
- f) Alcohol desnaturalizante BI 70%V/V
- g) Antibenzil[®] (cloruro de Benzalconio 1g/100ml)

Equipo

- a) Rasuradora "Oster"- Animal. Hoja #40.
- b) Jeringa de 1ml, 3 ml y 5 ml
- c) Aguja hipodérmica 22 G x1 ¼"
- d) Equipo para venoclisis normogotero
- e) Punzocat[®] PTFE (catéter I.V.) 22Gx3/4"

Material quirúrgico

- a) Instrumental de cirugía general
- b) Toalla de laparotomía
- c) Esponja de gasa 10 x 10 cm
- d) Guantes de latex para exploración
- e) Guantes de latex para cirugía
- f) Hojas bisturí

Material textil

- a) Bata quirúrgicas
- b) Toalla de manos
- c) Sábana hendida
- d) Comprensas de envoltura
- e) Cintas de sujeción

Instrumental clínico

- a) Termómetro clínico
- b) Estetoscopio clínico

Material de sutura.

- a) Atramat. **PCG** (Ácido ploliglycolico) 2-0
- b) Atramat. **PCG** (Ácido ploliglycolico) 3-0
- c) Atramat.Nylon 2-0

5.2. Método

El procedimiento quirúrgico se realizó en el Departamento de Cirugía y Radiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Se realizó un examen físico a cada paciente así como estudios preoperatorios los cuales fueron hemograma, bioquímica sanguínea (glucosa, colesterol, urea, creatinina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA), proteínas totales, albúmina, globulinas, relación albúmina/globulina, calcio (Ca) y fósforo (P) y urianálisis, con la finalidad de utilizar perras clínicamente sanas.

Las perras fueron asignadas al azar en 3 diferentes grupos, cada grupo con un protocolo de anestesia epidural diferente, empleando xilacina y su combinación con lidocaína y ketamina (tabla 2).

Tabla 2: Características de los fármacos que se utilizaron y la dosis administrada en cada protocolo de anestesia epidural.

| Grupo | Fármaco | Concentración mg/ml | Dosis mg/kg |
|--------------|----------------|--------------------------------|------------------------|
| GX | Xilacina | 20 | 1.5 |
| GXL | Xilacina | 20 | 1.5 |
| | Lidocaína | 20 | 4 |
| GXK | Xilacina | 20 | 1.5 |
| | Ketamina | 100 | 2 |

GX: Grupo xilacina **GXL:** Grupo xilacina + lidocaína
GXK: grupo xilacina + ketamina

Para la preparación prequirúrgica del paciente se realizó tricotomía en el área abdominal, el área lumbosacra y en los miembros torácicos, además de ayuno de sólidos y líquidos de 8 horas previo a realizar la cirugía.

Se registraron las constantes fisiológicas (frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), temperatura (Temp) y tiempo de llenado capilar (TLLC)) basales de cada paciente previa aplicación de preanestésicos.

El protocolo preanestésico que se aplicó a todas las pacientes fue: atropina (0.03 mg/kg) SC, acepromacina en pacientes con un peso menor a 10 kg (0.3 mg/kg) y para pacientes con un peso mayor a 10 kg (0.1 mg/kg) IM y tramadol (2 mg/kg) IV.

Se aplicó atropina vía SC y a los 10 minutos acepromacina IM al pasar de 10 a 15 min se canalizó al paciente en la vena cefálica y se le administró una terapia de líquidos de 10 ml/kg/hr.

Para la administración de la anestesia epidural se colocó al paciente sedado en decúbito esternal con los miembros pélvicos flexionados hacia craneal y se realizó antisepsia en la zona lumbosacra con yodopovidona espuma, alcohol y yodopovidona solución, se infiltraron 20 mg de lidocaína en el tejido subcutáneo, se dio un masaje y se esperó 10 minutos para que la lidocaína hiciera efecto.

Con guantes estériles se palparon los puntos craneales del ílion con los dedos pulgares y medio, y con el dedo índice se localizó el punto exacto de inserción. Una vez localizado el espacio, se puncionó con una aguja hipodérmica 22 G x1 ¼” en ángulo de 90° con respecto a la piel justo en el centro de la depresión del espacio lumbosacro, con el bisel orientado cranealmente. Una vez que se atravesó la piel se colocó una gota de anestésico para comprobar la correcta posición mediante la técnica de la gota en suspensión y se observó la succión de la gota al entrar al espacio epidural a medida que se iba introduciendo más la aguja, en pacientes que no se pudo comprobar la posición de la aguja por medio de esta técnica, se usó la técnica de pérdida de resistencia.

Administrada la anestesia epidural y con el paciente en decúbito esternal se le realizaron pruebas de sensibilidad en los miembros pélvicos presionando con pinzas hemostáticas los espacios interdigitales y comprobando la relajación del esfínter anal, una vez que el paciente perdió la sensibilidad de los miembros pélvicos se inició con la intervención quirúrgica.

Se tomaron las constantes fisiológicas intraoperatoriamente y su registro fue cada 5 minutos hasta concluir el procedimiento quirúrgico, se consideró como parámetro de

dolor el aumento de F.C. y la F.R., así como movimientos en respuesta a la manipulación quirúrgica; y en los pacientes donde se observó esta alteración se administró propofol (4 mg/kg IV dosis efecto). Mientras que los pacientes en los que se observó movimiento sin aumento de la F.C. o F.R. se administró acepromacina como sedante.

Se colocó en decúbito dorsal al paciente y se realizó antisepsia de la pared abdominal ventral con yodopovidona espuma, alcohol y yodopovidona solución, para posteriormente realizar una laparotomía media 3 cm antero umbilical y 8 cm postero umbilical, se identificó el cuerno derecho, se realizó un ojal en el ligamento ancho y se colocaron 3 pinzas hemostáticas (incluyendo el paquete vascular y el ligamento suspensorio). Se retiró la pinza más proximal al riñón donde se ligó con sutura absorbible de ácido poliglicólico de calibre 2-00 o 3-00 según corresponda, se cortó entre las otras dos pinzas, verificando que no existiera hemorragia se realizó el mismo procedimiento en el ovario izquierdo y el útero.

La laparorrafia se realizó en tres planos, comenzando por línea alba con puntos entrecortados en "X" con una sutura 2-0 de ácido poliglicólico, continuando con el plano de tejido subcutáneo con un patrón continuo con sutura 2-0 de ácido poliglicólico, seguido de un patrón continuo en el plano subcuticular con sutura de 3-0 de ácido poliglicólico y por último la piel con puntos separados con sutura 2-0 de nylon (Fossum, 2009).

Terminada la cirugía se comenzó el protocolo analgésico el cual incluyó una administración inicial de tramadol (2 mg/kg/12h) y flunixin meglumine (1mg/kg/24h) por 3 días.

La F.C. y F.R. obtenidas intraoperatoriamente en este estudio se sometieron a un Análisis de Varianza (ANOVA) con un modelo de medias repetidas y efectos fijos.

6. Resultados y Discusión

Las perras que se utilizaron en este trabajo tenían una edad de 2.9 ± 2.1 años y un peso de 11.2 ± 7.2 kg. En la tabla 3 se muestra el peso, la edad, las constantes fisiológicas prequirúrgicas de cada paciente y el grupo al cual fueron asignadas. Todos los datos obtenidos se encontraron dentro de los parámetros normales (Muñoz Rascon, et al., 2015).

Tabla 3: Distribución de los pacientes en cada grupo y constantes fisiológicas basales.

| Grupo | Paciente | Peso (Kg) | Edad (años) | Constantes fisiológicas pre quirúrgicas | | |
|-------|----------|--------------|----------------|---|---------------|---------------|
| | | | | F.C. (lpm) | F.R. (rpm) | Temp. (°C) |
| GX | 1 | 6.850 | 6 | 98 | 20 | 38.4 |
| | 6 | 5.150 | 6 | 126 | 22 | 38 |
| | 8 | 15.600 | 2 | 75 | 35 | 38 |
| GXL | 2 | 24.400 | 1 | 110 | 30 | 38.8 |
| | 5 | 3.150 | 4 | 160 | 28 | 38.8 |
| | 9 | 18.800 | 4 | 140 | 35 | 38.8 |
| GXK | 3 | 12.000 | 1 | 100 | 31 | 38.3 |
| | 4 | 4.650 | 1.5 | 150 | 30 | 38 |
| | 7 | 10.000 | 1 | 97 | 30 | 38 |

GX: Grupo xilacina. **GXL:** Grupo xilacina + lidocaína. **GXK:** grupo xilacina + ketamina. **F.C.:** frecuencia cardiaca. **F.R.:** frecuencia respiratoria. **Temp.:** temperatura. **LPM:** latidos por minuto. **RPM:** respiraciones por minuto.

Las perras incluidas en el GX requirieron la administración de propofol debido a que la anestesia epidural administrada no aportó la suficiente analgesia para llevar a cabo la cirugía, en el caso 6 fue antes de iniciar la cirugía ya que la paciente presentó movimientos a la colocación de las pinzas backhaus y en caso 1 y 8 fue 10 min después de comenzar la cirugía. No se encontró información documentada sobre el uso de anestesia epidural utilizando xilacina en perras sometidas a OVH.

En el GXK (casos 3, 4 y 7) la relajación del esfínter en el caso 4 fue instantáneo después de la aplicación epidural de la combinación anestésica, y en el caso 3 y 7 fue al minuto 2 y 3 respectivamente (tabla 4). La pérdida de la sensibilidad fue al minuto 8.6 en promedio. Las perras incluidas en este grupo requirieron la administración de propofol y acepromacina para continuar con la intervención quirúrgica, en el caso 3 se requirió la administración adicional de acepromacina en el minuto 35 después de comenzar la cirugía, lo cual permitió la finalización de la cirugía. En el caso 4 y 7 fue necesaria la administración de propofol al minuto 5 de haber comenzado la cirugía. No se encontró información de la aplicación epidural de xilacina con ketamina en perros, sin embargo López, et al., en el 2000 reporta que después de la administración de la mezcla en búfalos, en donde se realizaron diferentes actos quirúrgicos, tales como suturas de heridas, resección de cola de epidídimo y fijación de "S" peneana, el tiempo del efecto analgésico fue de 10 a 15 min y duró más de 40 min en todos los casos, y en tres de 10 pacientes no se observaron signos de analgesia en los miembros pélvicos. Singh, et al., 2015 realiza un trabajo en cabras utilizando la misma mezcla, después de la aplicación epidural la analgesia comienza en $23-31 \pm 5$ segundos y la duración de fue de 127.25 ± 6.8 min, sin embargo en estos dos trabajos no se realizan intervenciones quirúrgicas en ningún paciente.

En el GXL la relajación del esfínter en el caso 2, 5 y 9 fue al minuto 3, 1 y 1 después de la aplicación epidural respectivamente, la pérdida de la sensibilidad fue al minuto 5, 3 y 5 (tabla 4); resultados similares fueron obtenidos por Bighm-Sadegh, et al., 2010, quien realiza un trabajo utilizando lidocaína más Xilacina en gatos, obteniendo un tiempo de inicio de la analgesia fue de 4.0 ± 0.63 min y la duración de la analgesia fue 89.5 ± 3.0 min. En las tres perras incluidas en este grupo fue posible realizar el procedimiento quirúrgico de OVH sin la administración de propofol, sin embargo, si requirieron la administración adicional de acepromacina, en el caso 2 la administración fue en el minuto 20 una vez iniciada la cirugía y en el minuto 5 para los casos 5 y 9.

Tabla 4: Datos obtenidos de R.E.A., P.S., post aplicación epidural de cada protocolo y los miligramos totales administrados de propofol o acepromacina de cada paciente.

| Grupo | Paciente | R.E.A. min | P.S. min | Fármacos adicionales | |
|-------|----------|---------------|-------------|----------------------|-----------------|
| | | | | Acep. mgT | Propofol mgT |
| GX | 1 | 2 | 5 | | 27.4 |
| | 6 | 1 | 10 | | 37 |
| | 8 | 0 | 8 | | 100.5 |
| GXL | 2 | 3 | 5 | 2.44 | |
| | 5 | 1 | 3 | 0.94 | |
| | 9 | 1 | 5 | 1.1 | |
| GXK | 3 | 2 | 4 | 1.2 | |
| | 4 | 0 | 6 | | 18 |
| | 7 | 3 | 16 | | 25 |

GX: Grupo xilacina. **GXL:** Grupo xilacina + lidocaína. **GXK:** grupo xilacina + ketamina. **R.E.A.:** Relajación de esfínter anal. **P.S.:** Pérdida de sensibilidad. **Acep.:** Acepromacina. **mgT:** miligramos totales.

Phol, 2010 utiliza la misma mezcla, pero a una dosis menor (Lidocaína 1% en asociación con xilazina 0.25 mg/kg) en perras sometidas a OVH para probar su eficiencia analgésica en este procedimiento quirúrgico, sin embargo, la analgesia no es suficiente y 4 de las 7 perras incluidas en este grupo requieren la administración de anestesia inhalada para poder terminar la cirugía.

Según los resultados obtenidos el protocolo de anestesia epidural utilizado en el GXL es la que mayor analgesia aportó ya que no se requirió la administración de propofol para llevar a cabo la OVH, sin embargo, sí fue necesaria la administración de Acepromacina logrando con ello una relajación eficiente de las pacientes para continuar con la intervención quirúrgica. Estos resultados pueden ser atribuidos al mayor volumen de la mezcla administrado en las perras asignadas al GXL fue mayor en comparación a los grupos GX y GXK, es decir que los ml por kilogramo administrados fueron mayores, permitiendo así que la mezcla alcanzara una mayor

distribución hacia craneal en los segmentos de la médula espinal, ya que tanto el fármaco, el volumen y la concentración del mismo, influyen en la duración y la distribución en los segmentos espinales (Pino, 2003).

En cuanto a las constantes fisiológicas (FC, FR y Temp) registradas intraoperatoriamente, se encontró que la FC osciló entre 61 y 104/min (promedio de 88.2 ± 10.9 /min), mientras que la FR registró un mínimo de 9 y un máximo de 51 rpm (promedio de 18.3 ± 9.6 rpm) y la Temp en un rango de 32 a 38.8 °C con un promedio de 38.8 ± 1.6 .

Tabla 5: Medias de mínimos cuadrados de la frecuencia cardiaca y respiratoria intraoperatoria y duración de la cirugía de las perras sometidas a ovariectomía de acuerdo al protocolo de anestesia epidural.

| Grupo | Intraoperatorio | | | | | | Duración de la cirugía | | |
|------------|---------------------|------|---------|-------------------------|------|---------|------------------------|------|---------|
| | Frecuencia cardiaca | | | Frecuencia respiratoria | | | Media | E.E. | Pr > t |
| | Media | E.E. | Pr > t | Media | E.E. | Pr > t | | | |
| GX | 86.9 ^a | 3 | <.0001 | 30.7 ^a | 1.8 | <.0001 | 35.6 ^a | 0.3 | <.0001 |
| GXL | 80.9 ^a | 3.6 | <.0001 | 11.3 ^b | 2.2 | <.0001 | 36.1 ^a | 0.3 | <.0001 |
| GXK | 83.6 ^a | 3.5 | <.0001 | 17.8 ^c | 2.1 | <.0001 | 36.1 ^a | 0.3 | <.0001 |

GX: Grupo xilacina **GXL:** Grupo xilacina + lidocaína **GXK:** grupo xilacina + ketamina.
^{a, b, c} indican diferencias ($p < 0.05$) dentro de columna

Con respecto al efecto del protocolo de anestesia epidural sobre la FC y FR durante el tiempo (35.6 a 36.1 min) de la intervención quirúrgica (OVH), se encontró efecto de protocolo sobre la FR ($p < 0.05$), más no sobre la FC ($p > 0.05$) (Tabla 5). No se encontró información sobre los efectos en la FR utilizando Xilacina y Xilacina con Ketamina en perras. La frecuencia respiratoria disminuyó en el GXL en comparación a las frecuencias respiratorias obtenidas en el registro prequirúrgicos, resultados similares fueron reportados por Mwangi, *et al.*, 2014 en el que midieron los efectos hematológicos y cardiopulmores administrando xilacina con lidocaína por vía epidural en perros sin realizar ninguna intervención quirúrgica, el cual resultó en una ligera depresión de la respiración en los perros, en comparación a la lidocaína y la xilacina sola. Todos los agonistas α -2 adrenérgicos causan cierto grado de depresión

respiratoria, este efecto podría atribuirse a la depresión directa del centro de las vías respiratorias a través de la estimulación de los adrenoreceptores supraespinales después de la absorción sistémica del fármaco (Grubb, et al., 2002; Phol, 2010).

7. Conclusiones.

Los tres protocolos que se utilizaron en el presente trabajo aportaron analgesia para realizar la OVH. La anestesia epidural utilizando xilacina con lidocaína demostró ser la que aportó la mayor analgesia para la realización de OVH en perras, al no ser necesaria la administración de propofol para realizar la cirugía.

No obstante, aunque los protocolos de xilacina y xilacina con ketamina no aportan una analgesia suficiente para realizar la ovariectomía, disminuyeron 70% de la dosis total de propofol, específicamente en un 66% en las perras que requirieron la administración de propofol pertenecientes al GXK y en un 77% las perras del GX, siendo estos dos protocolos una buena alternativa para reducir el costo de la anestesia general y disminuir los efectos no deseados, observándose una mayor disminución de la dosis total del propofol en el protocolo de xilacina.

En cuanto al comportamiento de la FC y FR, se encontró efecto de protocolo de anestesia epidural sobre la FR ($p < 0.05$) observándose una ligera depresión de ésta, más no sobre la FC, según el Análisis de Varianza (ANOVA) con un modelo de medias repetidas y efectos fijos.

La seguridad que ofrece la anestesia epidural al aportar efectos secundarios no deseados mínimos así como su accesibilidad la convierte en una excelente opción en la medicina veterinaria para su utilización en cirugías como la OVH en perras.

8. Perspectivas

A partir de los resultados y conclusiones presentados, las perspectivas para futuros trabajos se concentran en, aumentar el número de animales a utilizar en el estudio permitiendo así una mayor precisión en los resultados a obtener.

Considerar el uso de un monitor de actividad parasimpática (PTA) que reflejen la estimulación nociceptiva por parte de los pacientes, lo cual permitirá una apreciación más objetiva del efecto de cada protocolo.

Debido a la poca información documentada, otro factor que es importante considerar es el monitoreo de constantes fisiológicas y actividad parasimpática intraoperatorio como posoperatorio, con la finalidad de obtener datos sobre la duración de cada protocolo.

Bibliografía

1. Aithal, H., Amarpal, K. & Kinjavdekar, P., 1999. SINGH, G.R. Epidural anesthesia with ketamine in dogs with poor surgical risk. *Indian Veterinary Journal*, Volumen 76, pp. 330-332.
2. Ashegh, M. H. y otros, 2010. Epidural Xylazine Reduced Ketamine Anesthetic Requirements in. *Iranian Journal of Veterinary Surgery (IJVS)*, 5(1,2), pp. 101-108.
3. Belda, E. y otros, 2005. Agonista α -2 adrenergicos en sedación y anestesia. *AN. VET. (MURCIA)*, Volumen 21, pp. 23-33.
4. Bighm-Sadegh, A., Shadkhast, M. & Shafier, Z. a. Z. , B., 2010. Sedation with xylazine-diazepam and epidural administration of lidocaine and xylazine for castration and ovariohysterectomy in cats. *Veterinary Research Forum*, 1(1), pp. 21-25.
5. Bujedo, M. B., Bisueta, T. I., Santos, G. S. & Garde, A. R., 2007. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Esp. Anesthesiol. Reanim*, Volumen 54, pp. 29-40.
6. Cabras, R. C. P., 2005. Analgesia Epidural. *Servicio de Anestesiología HCV-UCM*, Volumen 9, pp. 1-3.
7. Carvalho, Y. K. & Luna, S. P. L., 2007. Anestesia e analgesia por via epidural em cães – atualização farmacológica para uma técnica tradicional. *Clínica Veterinária*, Volumen 26, pp. 68-76.
8. Casati, C. L., 2000. *Efecto de la administracion de anestésicos locales y opiodes sobre la profundidad de la anestesia. (Tesis de Doctorado)*. Departamento de farmacología . Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona: Barcelona.

9. Concepción, R. S. & González, M. M. E., 2012. *REDUCA*. [En línea] Available at: <http://www.revistareduca.es/index.php/reduca/article/view/718/946> [Último acceso: 23 Noviembre 2017].
10. Cruz, J. M., Giraldo, C. E., Fernández, J. E. F. & Tovar, O. E., 2009. Farmacología y uso clínico de la ketamina.. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 4(1), pp. 68-79.
11. Cruz, M. y otros, 1997. Epidural anaesthesia lignocaine and bupivacaine or a mixture of lignocaine, bupivacaine in dogs. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, Volumen 24, pp. 30-32.
12. Duke, T., 2001. Técnicas de Anestesia y Analgesia local y regional en el perro y el gato. *Consulta Difusion Veterinaria*, 9(77), pp. 97-104.
13. Ezquerro, C. L. J., Vives, V. M. A. & Usón, G. J., 1992. *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. 1º Edición ed. Madrid: McGRAW-HILL.
14. Figueredo, E., 2005. Técnicas de identificación del espacio epidural.. *Esp. Anesthesiol. Reanim.*, Volumen 52, pp. 401-412.
15. Fossum, W. T., 2009. *Cirugía en Pequeños animales*. 3º ed. Madrid: Elsevier.
16. Gabriel, K. L., 1971. *The action and toxicity of local anesthetic agents*. In : *SOMA, L.R. Textbook of Veterinary Anesthesia*.. 1 ed. Baltimore: Williams & Wilkins.
17. Galindo , Z. V., 1999. Protocolo preanestésico y anestésico utilizado en la clínica de pequeños animales de la universidad nacional de colombia en pacientes caninos y felinos. *Rev. Med. Veterinario. Zoot.*, 46(1), pp. 25-29.
18. Garcia , A. R. & Vedolla , C. M., 2018. Capítulo 2: Bases de la Fisiología y Fisiopatología. Neuroanatomía y neurofisiología. En: *Master universitario en el*

- tratamiento del dolor*. Salamanca, España: Universidad de Salamanca, pp. 3-36.
19. Gasparinil, S. S. y otros, 2007. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães. Efeitos cardiorrespiratório e analgésico. *Ciência Rural*, 37(2), pp. 418-424.
20. Gering, A. P., Chung, D. G., Gravena, K. & Lopes, N. T. . N., 2015. Anestesia epidural: revisao de literatura. *Revista científica de Medicina Veterinária*, 8(25).
21. Grubb, L. T., Riebold, W. T., Crisman, O. R. & Dea, O. L., 2002. *vaajournal.org*. [En línea] Available at: [http://www.vaajournal.org/article/S1467-2987\(16\)31234-X/pdf](http://www.vaajournal.org/article/S1467-2987(16)31234-X/pdf) [Último acceso: 18 Marzo 2018].
22. Gurney, M., 2009. *Epidural anaesthesia and analgesia*. [En línea] Available at: <http://www.vettimes.co.uk> [Último acceso: 11 Febrero 2018].
23. IASP, 2017. *International Association for the Study of Pain (IASP)*. [En línea] Available at: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain> [Último acceso: 21 Marzo 2018].
24. Ishy, H., Luna, S., Gonçalves, R. & Cruz, M., 2002. Uso da lidocaína isolada ou associada à quetamina ou ao butorfanol, em anestesia epidural em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 9(1), pp. 134-136.
25. Jones, R. S., 2001. Epidural Analgesia in the Dog and Cat. *The Veterinary Journal*, 1(161), p. 123–131.
26. Kelawala , N. H., Chaudary, S., Singh , H. P. & Singh , H. N., 1996. Effects of epidural xylazine with diazepam premedication in dogs. *Indian Veterinary Journal*, Volumen 73, pp. 552-557.

27. Lavor, M. S. L., Pompermayer, L. G., Sousa, A. P. & Duarte, T. S., 2004. Estudio comparativo dos efeitos da Xilazina, Butarfanol, Quetamina e Lidocaína por via epidural em Caes. *ARS Veterinaria*, 20(2), pp. 195-202.
28. Lemke, K. & Dawson, S., 2000. Local and regional anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(4), pp. 839-857.
29. López, J. E. y otros, 2000. *Efecto de la asociación Xilacina- Ketamina por via Epidural en búfalos*. Argentina: Departamento de Clínicas - Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional del Nordeste.
30. Lumb, V. W. & Wynn, J. E., 1979. *ANESTESIA VETERINARIA*. Primera ed. México: C.EC.S.A..
31. Magabure, B. B., Tranque, B. I., González, S. S. & Garde, A. R., 2007. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Española de Anestesiología y Reanimación*, Volumen 54, pp. 35-40.
32. Marsico, F. y otros, 1991. Un nuevo anestésico intravenoso: propofol. Evaluación clínica y experimental en el perro.. *Clinica Veterinaria de Pequeños Animales*, 11(4), pp. 231-239.
33. Martínez, P. J., 2013. Bloqueos regionales en anestesia. *Terepéutica del dolor en perros y gatos*, 1(23), pp. 58-69.
34. Mastrocinque, S., 2005. *Avaliação do emprego do tramadol epidural ou sistêmico e da morfina epidural em cadelas submetidas à ovariectomia (Tese de doutorado)*. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo: São Paulo.
35. Muñoz Rascon, P., Morgaz Rodríguez, J. & Galán Rodríguez, A., 2015. *Manual Clínico del Perro y de Gato*. 2° ed. Barcelona: ELSEVIER.

36. Mwangi, W., Mogoia, E. & CM, N.-M. J. a. M., 2014. The hematological and cardiopulmonary effects of epidural xylazine, lidocaine and their combination in acepromazine sedated dogs. *International Journal of Veterinary Science*, 3(2), pp. 46-51.
37. Otero, P., Tarragona, L., Guerrero, J. & Hallu, R., 2003. Utilización de la ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única en canino. *InVet*, 5(1), pp. 55-64.
38. Paddleford, R. R., 1988. *Manual of small animal anesthesia*. 1° ed. New York: Churchill Livingstone.
39. Phol, H. V., 2010. *Anestesia epidural com alfa2-agonistas e lidocaína para realização de ovariosalpingohisterectomia em cadelas*, Santa Maria, Brasil: s.n.
40. Pino, M. J., 2003. *Cátedra del dolor animal y su tratamiento*. [En línea] Available at: http://www.doloranimal.org/images/fdocum/cap-tulo-5_bloqueos-regionales-en-anestesia.pdf [Último acceso: 10 Julio 2017].
41. Plumb, D. C., 2010. *Manual de farmacología veterinaria*. 6° ed. Buenos Aires. Argentina: Labyes.
42. Polydoro, A., Natalini, C. C., Raiser, A. G. & Hennemann, C. R. A., 2006. Analgesia e anestesia epidural em cães e gatos: revisão de literatura. *Ahora Veterinária*, 25(149), pp. 31-37.
43. Quandt, J. E. & Rawlings, C. R., 1996. Reducing postoperative pain for dogs: local anesthetic and analgesic. *The Compendium*, 18(2), pp. 101-111.
44. Redondo García, J. I., 2000. *Uso de Propofol. Lipuro en anestesia intravenosa*. [En línea] Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62953/FT_62953.html [Último acceso: 29 Enero 2019].

45. Redondo , G. J. I., 2009. *Diagnóstico del dolor -fisiopatología del dolor. algosimetría*. España: Universidad CEU Cardenal Herrera.
46. Redondo, G. J. I., 2000. *Uso de Propofil. Lipuro en anestesia intravenosa*. [En línea]
Available at: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62953/FT_62953.html
[Último acceso: 29 Enero 2019].
47. Ribeiro, d. A. G., 2009. Anestesia epidural em caes: Revisao de literatura. *Universidad Federal Rural do semi-Árido*.
48. Rivera , d. I. A. L., S/F. *Fisiología del Dolor*. [En línea]
Available at: <https://cahuanajohn.files.wordpress.com/2009/06/veterinaria-terapeutica-del-dolor.pdf>
[Último acceso: 21 Marzo 2018].
49. Santos , B. L. y otros, 2008. Anestesia y analgesia epidural. *Argos*, Issue 98, pp. 40-41.
50. Schiochet, F. y otros, 2009. Ovário-histerectomia laparoscópica em felinos hígidos: estudo comparativo de três métodos de hemostasia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 61(2), pp. 369-377.
51. Singh , K. y otros, 2015. Comparative evaluation of ropivacaine, bupivacaine and xylazine -ketamine combination for epidural analgesia in goats.. *Veterinarski* , 85(2), pp. 151-162.
52. Soler Arcil, G., 2014. *ARGOS PV*. [En línea]
Available at: <https://argos.portalveterinaria.com/noticia/10849/articulos-archivo/tecnicas-basicas-en-anestesia-y-analgesia-loccorregional.html>
[Último acceso: 3 Junio 2018].

53. Steagall, P. V. M., Simon, B. T., Teixeira Neto, F. J. & Luna, S. P. L., 2017. An Update on Drugs Used for Lumbosacral Epidural Anesthesia and Analgesia in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 4(68).
54. Sumano, L. H. S. & Ocampo, C. L., 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3° ed. México : Mc Graw Hill .
55. Tobias, K. M., 2010. *Manual of small animal soft tissue surgery*. 1° ed. USA: Wiley-Blackwell.
56. Torske, K. E. & Dyson, D. H., 2000. *pdfs.semanticscholar.org*. [En línea] Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/4798/b8d2911f3d125bc983f1cedfdc0655d55a45.pdf> [Último acceso: 6 Mayo 2017].
57. Tranquilli, W. J., 2001. *Tratamiento del dolor en pequeños animales*. 1° ed. Barcelona: Grafica in Multimedica.
58. Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C. & Grimm, K. A., 2007. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4° ed. Iowa: Blackwell.
59. Valcarcel, G. A., 2012. *Fundamentos anatómicos de la columnavertebral en imágenes diagnósticas*. [En línea] Available at: <https://static1.squarespace.com/static/5005c40e84ae929b37210680/t/54ed67e4b0360a499267d7/1424844780474/05598918.2012.pdf> [Último acceso: 23 Noviembre 2017].
60. William J., T., 1998. *Tratamiento del Dolor en pequeñas especies*. México: Vet.
61. Zegarra, P. J. W., 2007. Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta Med Per*, 24(2), pp. 105-108.