

Eficacia analgésica de una combinación utilizada en perras sometidas a ovariectomía

López, J.E.¹; Guaimás Moya, L.E.²; Báez, A.D.¹; Lockett, M.B.¹; Repetto, C.J.¹

¹Hospital de Clínicas, ²Cátedra de Cirugía y Anestesiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargento Cabral 2139, Corrientes (3400) Argentina. Tel. 03783-425753.
E-mail: tecquir@vet.unne.edu.ar.

Resumen

López, J.E.; Guaimás Moya, L.E.; Báez, A.D.; Lockett, M.B.; Repetto, C.J.: Eficacia analgésica de una combinación utilizada en perras sometidas a ovariectomía. *Rev. vet.* 23: 1, 59-63, 2012. El control del dolor postquirúrgico permite disminuir la morbilidad y mortalidad, así como reducir el tiempo de internación y retornar precozmente al comportamiento normal y la ambulación. La evaluación del dolor se basa en la probabilidad, parámetros fisiológicos y respuestas conductuales. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto intraoperatorio de una infusión analgésica, evaluando probables variaciones cardiorrespiratorias y temperatura rectal, como así también establecer la calidad y el tiempo de recuperación. Fueron utilizadas 15 perras sometidas a ovariectomía con la finalidad de evitar la procreación, en las que se ensayó el protocolo analgésico conformado por tramadol, lidocaína, xilacina y ketamina. La premedicación fue realizada con tramadol y xilacina, ambas por vía subcutánea. La primera droga se administró treinta minutos antes que la segunda, acto seguido la inducción se llevó a cabo con propofol y diazepam. La perfusión de la combinación ensayada comenzó antes de la intubación endotraqueal. Posteriormente, mediante un vaporizador, se suministró isoflurano a una concentración inicial de 3%, la cual fue variando según los requerimientos de las pacientes (1,5-3%). El oxígeno se aportó a razón de 20 ml/kg/minuto. No se registraron modificaciones importantes en la determinación de temperatura rectal, frecuencia cardíaca y monitoreo electrocardiográfico, observándose algunas variaciones en la frecuencia respiratoria y presión arterial media (directa), las que fueron evaluadas en 8 tiempos distintos que se iniciaron 5 minutos antes de la premedicación anestésica. Hacia la mitad de la experiencia, la frecuencia respiratoria registró sus valores más bajos. La presión arterial acusó elevaciones iniciales coincidentes con los momentos de mayor estimulación nociceptiva. Como conclusión surge que la combinación ensayada produjo una adecuada analgesia sin causar alteraciones hemodinámicas y respiratorias relevantes.

Palabras clave: perra, ovariectomía, tramadol, lidocaína, xilacina, ketamina.

Abstract

López, J.E.; Guaimás Moya, L.E.; Báez, A.D.; Lockett, M.B.; Repetto, C.J.: Efficacy of an analgesic combination used in ovariectomized female dogs. *Rev. vet.* 23: 1, 59-63, 2012. Postoperative control of pain reduces morbidity and mortality, allowing a shorter hospitalization and an early return to ambulatory state and normal behavior. Evaluation of pain is based on probability, physiological parameters and behavioral responses. The objective of this work was to determine the intraoperative effect of an analgesic infusion, evaluating probable cardiorespiratory as well as rectal temperature variations, and to establish quality and recovery times. Fifteen female dogs were submitted to ovariectomized to avoid procreation, administering an analgesic combination protocol (tramadol, lidocaine, xilacine and ketamine). The premedication was performed with tramadol and xilacine, both by subcutaneous administration; tramadol was administered 30 minutes before xilacine. Induction was carried out with propofol and diazepam. Analgesic combination perfusion began before endotracheal intubation. Then, isoflurane was administered in an initial concentration of 3%, varying according to the requirement of each patient (1.5-3%). Oxygen was provided at a rate of 20 ml/kg/minute. There were no significant changes in the rectal temperature, heart rate nor electrocardiographic monitoring, with some variations in respiratory rate and blood

pressure, which were evaluated in 8 different times, initiating 5 minutes before the anesthetic premedication. Towards the middle of the assay, respiratory rate was recorded in the lower limits. Blood pressure showed initial elevations in concordance with the moments of highest nociceptive stimulation. It is concluded that the analgesic combination allowed an adequate analgesia without causing haemodynamic and respiratory relevant alterations.

Key words: dog, ovariohysterectomy, tramadol, lidocaine, xilacine, ketamine.

INTRODUCCIÓN

El control del dolor postquirúrgico permite disminuir la morbilidad y mortalidad, un retorno temprano al comportamiento normal, regreso precoz a la ambulación y menor tiempo de internación. No existen dudas en la actualidad que los animales son capaces de sentir dolor. Los mecanismos nerviosos que participan en las diferentes etapas de la respuesta a estímulos dolorosos son esencialmente similares en los animales y en el hombre. Los neurotransmisores así como las vías nerviosas sobre las que actúan, comparten los mismos fundamentos para su funcionamiento y se sabe que los umbrales necesarios para desencadenar respuestas muestran tantas diferencias entre seres humanos y animales como las que se observan entre distintas personas. Es por ello que se impone la necesidad de erradicar el concepto que los animales son más tolerantes al dolor, ya que solo se diferencian de los seres humanos, en la forma de expresarlo. Los constantes avances del conocimiento en el área de la algilogía, el mayor compromiso del médico veterinario con el bienestar de su paciente y la expansión del arsenal terapéutico hacen más comfortable la tarea de tratar de impedir que el dolor se presente o permanezca¹³.

La Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor lo define como una experiencia sensoria y emocional desagradable, asociada con daño tisular real o potencial. Debido a inconvenientes en la medición del dolor animal, las instituciones pautaron que si un procedimiento quirúrgico ocasiona dolor en pacientes humanos adultos, los animales de laboratorio sometidos al mismo deben ser tratados con terapia analgésica^{6,7}.

La evaluación del dolor se basa en la probabilidad, parámetros fisiológicos y respuestas conductuales. La probabilidad está influida por las experiencias clínicas. La mayoría de los cambios fisiológicos comprenden la activación del sistema nervioso simpático. Los cambios en la frecuencia cardíaca, circulación periférica y patrones respiratorios pueden indicar dolor, angustia (aflicción) o malestar. Sin embargo, los parámetros fisiológicos no deben ser utilizados con exclusividad para evaluar el dolor porque otras variables (administración de drogas o hipovolemia) pueden alterarlos. El buen manejo del dolor posoperatorio comienza durante el preoperatorio. Las drogas sistémicas pueden ser administradas en forma programada, repetidas las veces que sea necesario dependiendo de la droga analgésica utilizada, en infusión continua o mediante absorción continua^{5,11}.

En el presente trabajo se utilizó la llamada “analgesia balanceada o multimodal”, que resulta de la combinación de drogas analgésicas capaces de modificar distintos puntos del proceso nociceptivo, obteniéndose así, un sinergismo^{5,11}. El tramadol es un analgésico de acción central que pertenece a la “nueva clase de analgésicos”^{4,12,14}. Es un compuesto sintético análogo a la codeína, pudiendo ser utilizado como premedicación anestésica con el fin de mejorar la analgesia intraoperatoria de los anestésicos inhalados y proporcionar al paciente una recuperación comfortable. Su duración de acción es de 6-8 horas, aportando un efecto analgésico residual durante las primeras horas del período de recuperación¹³.

Para la premedicación también se puede utilizar la xilacina, derivado tiazínico con propiedades sedantes analgésicas y relajantes musculares. Las dosis aconsejadas oscilan entre 0,4-1 mg/kg¹³. La acción analgésica podría ser breve (15-30 minutos), mientras que la sedante persiste 1-2 horas. Los efectos cardiovasculares de esta droga son variables, como la elevación inicial de la tensión arterial seguida de hipotensión, además podría sensibilizar el miocardio a las catecolaminas y acrecentar la probabilidad de disrritmias. Puede causar bradicardia, bloqueo sinoauricular y auriculoventricular de primer y segundo grado, disociación auriculoventricular y arritmia sinusal acentuada, estos eventos resultarían de hiperactividad vagal y pueden contrarrestarse con atropina.

La ketamina es el disociativo más utilizado en anestesia de animales. Entre las respuestas características de la disociación se encuentra el desarrollo de un estado cataleptoide. Produce un estado de inconsciencia que depende de la dosis y de la analgesia¹⁴. La analgesia producida por la ketamina tiene lugar a dosis subanestésica, y los elevados umbrales del dolor se relacionan con concentraciones plasmáticas mayores o iguales a 0,1 mg/ml⁸.

Para el mantenimiento de la anestesia se utilizan los anestésicos inhalatorios, éstos agentes son únicos porque se administran y se eliminan por vía pulmonar. Su extenso empleo en el manejo anestésico de los animales es debido a sus características farmacocinéticas, lo que permite controlar y modificar de forma rápida la profundidad anestésica^{2,3}. Numerosos estudios en especies animales documentan que los opioides reducen la concentración alveolar mínima (CAM) de un anestésico inhalatorio necesario para prevenir las respuestas a un estímulo doloroso¹². Los agentes anestésicos inhalados más utilizados en la actualidad son el isoflu-

rano y el sevoflurano⁹. El isoflurano tiene un valor de CAM de 1,28% en el perro, lo cual se asocia con una rápida inducción y tiempo de recuperación menor^{1,2}.

La lidocaína es uno de los anestésicos locales de mayor aplicación; ejerce su acción en forma rápida e intensa. Su alta liposolubilidad le permite acceder al sitio de acción en todo tipo de fibra nerviosa, generando bloqueos sensitivos y motores. La administración de esta droga por vía endovenosa en infusión continua permite, merced a su efecto analgésico central, disminuir el aporte de anestésicos generales, reduciendo de manera significativa su CAM. Además, es un excelente complemento cuando se agrega en combinación con otros analgésicos como los opioides. En todos los casos, la infusión intravenosa de anestésicos locales deben estar libres de agentes vasoconstrictores, como la epinefrina¹³. En cirugía abdominal, la administración endovenosa de lidocaína al 2% (bolo endovenoso de 1,5 mg/kg en 10 min, seguido de una infusión IV de 1,5 mg/kg/h), se asocia a una disminución de la intensidad del dolor al movimiento y del consumo de rescate opioide¹⁰.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar el efecto intraoperatorio de la infusión analgésica conformada por tramadol, lidocaína, xilacina y ketamina, evaluar los efectos cardiorrespiratorios inducidos durante la cirugía y establecer la calidad y el tiempo de recuperación en perras sometidas a ovariectomía bajo dicho protocolo analgésico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron utilizadas 15 perras de diferentes razas, pesos y edades, en las que se utilizó el protocolo analgésico conformado por tramadol, lidocaína, xilacina y ketamina, durante una ovariectomía efectuada con la finalidad de evitar la procreación. La preparación se realizó combinando tramadol (1 mg/kg/pv), xilacina 0,33 mg/kg/pv (dos tercios de la dosis total calculada; un tercio se administró en la premedicación), lidocaína sin epinefrina (0,5 mg/kg/pv) y ketamina (2 mg/kg/pv) en 100 ml de solución fisiológica, equivalente a la administración de 1 mg de ketamina cada treinta minutos, administrada en una hora de cirugía.

Mediante el examen clínico se determinaron las frecuencias cardíaca y respiratoria, temperatura rectal, presión arterial directa (Figura 1), saturación de O₂ y tiempo de llenado capilar. Además, a cada animal se le realizaron estudios electrocardiográficos (Figura 2), considerándose *tiempo cero* (T0) o tiempo basal: 5 minutos antes de iniciar la premedicación anestésica.

Luego se procedió a realizar la premedicación con tramadol 1 mg/kg/pv por vía subcutánea en la parrilla costal y treinta minutos después, por la misma vía se aplicó xilacina a razón de 0,5 mg/kg/pv utilizándose, para esta última, solamente la tercera parte de la dosis total calculada. Pasados 10 minutos de esta última aplicación, se evaluaron nuevamente los parámetros antes mencionados y la presión arterial directa. Este tiempo fue registrado en la ficha anestésica como *tiempo 1* (T1)

(después de la premedicación). Inmediatamente se dio inicio a la inducción anestésica mediante la administración de propofol 4 mg/kg/pv por vía EV más diazepam 0,2 mg/kg/pv por la misma vía. Al mismo tiempo se dio inicio a la perfusión de la solución analgésica para



Figura 1. Monitoreo de la presión arterial.



Figura 2. Monitoreo electrocardiográfico.



Figura 3. Ligadura de arterias ovárica y uterina.



Figura 4. Ligadura de cuello uterino.

posteriormente efectuar la intubación endotraqueal.

Acto seguido, los animales fueron conectados al equipo de anestesia inhalatoria, con vaporizador de isoflurano, mediante el cual se aportó una concentración inicial de 3% (porcentaje de inducción) que se modificó a un porcentaje de mantenimiento según los requerimientos del animal (1,5-3 %). Además se aportó un flujo de oxígeno a razón de 20 ml/kg/minuto.

Las variables fisiológicas fueron registradas en los siguientes tiempos quirúrgicos:

T2: inmediatamente antes y durante la incisión de piel y pared abdominal, T3: después de la incisión de piel y pared abdominal, T4: al ligar las arterias ováricas y uterinas derecha e izquierda (Figura 3), T5: durante la ligadura del cuello uterino (Figura 4), T6: al suturar pared abdominal y piel, T7: quince minutos después de suspendida la administración de isoflurano. También se determinaron los tiempos de extubación y recuperación expresados en minutos.

Obtención de las variables analgésicas intraoperatorias: luego de la infusión el vaporizador de isoflurano fue modificado según las necesidades de los animales para mantener el plano anestésico, acorde a los siguientes parámetros: (A) reflejo palpebral ausente; al estar presente se aumentó el aporte de isoflurano en 0,5% hasta la abolición de este reflejo; (B) reflejo retractor ocular presente débil y dilatación pupilar, estas dos variables fueron subjetivamente definidas por el evaluador para controlar la profundidad anestésica; y (C) dolor profundo periostial falángico ausente (al estar presente en el inicio del periodo de mantención anestésica se aumentó en 0,5% esperando la desaparición de la respuesta al estímulo).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se pueden observar las oscilaciones de las variables fisiológicas registradas en los distintos tiempos. En ninguno de ellos, aún en el momento de mayor estimulación nociceptiva, se produjeron frecuencias cardíacas mayores de 130 rpm. En T4 y T5 la frecuencia respiratoria se redujo, en coincidencia con los momentos de mayor estimulación nociceptiva.

Cabe aclarar que la concentración de lidocaina utilizada en perfusión no es coincidente con las utilizadas por otros autores, a efectos de no acentuar la hipotensión que podría provocar esta droga al combinarse con otras, como la xilacina, de similar efecto^{10, 11}. La presión arterial media determinada en la arteria femoral, sufrió un leve aumento durante T3, T4 y T5. Las variables fisiológicas cualitativas se mantuvieron normales, con ritmo cardíaco sinusal y respiración toracoabdominal en todos los tiempos.

Los resultados obtenidos, homogéneos en una importante cantidad de pacientes, permiten concluir que

Tabla 1. Variables fisiológicas cuantitativas registradas en los distintos tiempos.

tiempos	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
frec. cardíaca	122	71	79	89	100	102	91	105
frec. respiratoria	41	18	16	19	15	15	17	20
temperatura	38,6	38,5	38,4	38,3	37,8	37,4	37,0	37,5
t. llenado cap.(s)	2	2	2	2	2	2	2	2
presión arterial	80	84	101	130	137	125	110	100
oxig. de pulso	100	100	100	98	97	98	99	100
t.extubación (min)								10
t. de recup. (min)								20

la solución ensayada puede resultar de utilidad en esta especie, al producir una analgesia adecuada sin alteraciones hemodinámicas relevantes.

Agradecimientos. A los médicos veterinarios Héctor Maidana y Silvia Ludueño, así como a la alumna Ana Carolina Rosas, por la valiosa colaboración prestada durante el desarrollo de los procedimientos quirúrgicos.

REFERENCIAS

1. **Bau Marquez P.** 2002. Farmacología del isoflurano. *Rev Mevepa* (Chile) 15: 2-66.
2. **Boothe MD.** 2001. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*, Saunders, Philadelphia, p. 339-346.
3. **Botana LM, Landoni F, Martín-Jiménez T.** 2002. *Farmacología y terapéutica veterinaria*, McGraw-Hill, Madrid, 746 p.
4. **Dayer P, Desmeules J, Collart L.** 1997. Pharmacology of tramadol. *Drugs* 53: 18-24.
5. **Fossom TW.** 2004. *Cirugía en pequeños animales*, 2º ed., Inter-Médica, Buenos Aires, p. 97-106.
6. **Hardie E, Hansen B, Carol G.** 1997. Behavior after ovariohysterectomy in the dog: What's normal. *Appl Anim Behav Sci* 51: 111-128.
7. **Helyer PW, Robetson SA, Fails AD.** 2007. Pain and its management. In: *Lum & Jones veterinary anesthesia and analgesia* (Tranquili WJ, Thurmon JC, Grimm KA Ed.), 4th ed., Blackwell, Ames (USA), p. 31-57.
8. **Hui-Chu L.** 2007. Dissociative anesthetics. In: *Lum & Jones veterinary anesthesia and analgesia* (Tranquili WJ, Thurmon JC, Grimm KA Ed.), 4th ed., Blackwell, Ames (USA), p. 301-353.
9. **Ibancovich JA.** 2003. Isoflurane but not halothane minimum alveolar concentration-sparing response of dexmedetomidine is enhanced in rats chronically treated with selective α_2 -adrenoceptor agonist. *Anales VIII Curso Internacional MEVEPA*, Tome (Chile).
10. **Koppert W, Weigand M, Neumann F.** 2004. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 98: 1050-1055.
11. **López JE, Guaimás Moya LE, Báez AD, Lockett MB, Repetto CJ.** 2010. Combinación analgésica utilizada en perros sometidos a ovariohisterectomía. *Rev Vet* 21: 123-126.

12. **Neira F, Ortega-García JL.** 2002. Nuevos opioides en el tratamiento del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 9: 421-422.
13. **Otero PE.** 2006. *Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales*, Inter-Médica, Buenos Aires, p. 121-125.
14. **Sumano-López HS, Ocampo-Camberos L.** 1997 *Farmacología veterinaria*, 2° ed., McGraw-Hill, México, p. 511-513.

Aclaración

Con relación a la comunicación breve “Casuística de leishmaniosis visceral canina en ciudades de la Provincia de Corrientes (Argentina) donde se registraron casos humanos” aparecida en *Revista Veterinaria* 22: 2, 144-146, 2011, ha sido solicitada una aclaración referida al hecho que se presentaron algunos datos del año 2009, cuando se menciona que los trabajos se realizaron en el bienio 2010-2011. Ante nuestra solicitud, los autores respondieron que en algunos casos ello fue así por haberse tomado registros pertenecientes a organismos públicos de la Provincia de Corrientes.

El lector también puntualiza que la relación directamente proporcional entre datos humanos y caninos no ocurrió en todos los casos pues en Ituzaingó hubo 37% de casos caninos y 1 caso humano, mientras que en Virasoro hubo 27,5% de casos caninos y ninguno humano. Los autores respondieron que la correcta interpretación consiste en visualizar la tendencia y ella es clara porque al aumentar la casuística canina se registran casos de leishmaniosis visceral humana, o sea que la afección en los perros antecede y siempre es mayor a la registrada en seres humanos.