

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**“DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE DOLOR EN
PERRAS OVARIOHISTERECTOMIZADAS UTILIZANDO UN
PROTOCOLO ANESTÉSICO CON TILETAMINA
ZOLACEPAM”**

**Tesis para optar el título profesional de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Presentado por:
JOSE PABLO MARTINEZ CASTILLO
Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

LIMA-PERÚ

2014

INDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN | iv |
| SUMMARY | v |
| I. INTRODUCCION..... | 01 |
| II. REVISION BIBLIOGRAFICA..... | 03 |
| | |
| 2.1 Anestesia..... | 05 |
| 2.1.1 Fases de la anestesia | 05 |
| 2.1.2 Anestesia Intravenosa total (TIVA)..... | 06 |
| 2.2 Fármacos | 07 |
| 2.2.1Anestésicos Disociativos | 07 |
| 2.2.1.1Ketamina..... | 07 |
| 2.2.1.2Tiletamina | 08 |
| 2.2.2 Benzodiazepinas / Tranquilizantes Menores | 09 |
| 2.2.2.1 Diazepam | 10 |
| 2.2.2.2 Midazolam | 10 |
| 2.2.2.3 Zolacepam | 10 |
| 2.2.3 Tiletamina Zolacepam..... | 10 |
| 2.2.4 Opioides | 13 |
| 2.2.4.1 Fentanilo..... | 13 |
| 2.3 Fisiología del dolor..... | 14 |
| 2.3.1 Concepto de Nocicepción y Dolor..... | 15 |
| 2.3.2 Proceso Nociceptivo..... | 15 |
| 2.4 Ovariohisterectomia..... | 18 |

| | |
|---|-----------|
| 2.4.1 Técnica Quirúrgica | 18 |
| III. MATERIALES Y METODOS..... | 20 |
| 3.1 Materiales | 20 |
| 3.1.1 Material Biológico | 20 |
| 3.1.2 Material farmacológico | 20 |
| 3.1.3 Material desechable | 20 |
| 3.1.4 Equipo anestésico..... | 21 |
| 3.1.5 Material Quirúrgico..... | 21 |
| 3.2 Métodos y procedimientos | 21 |
| 3.2.1 Método..... | 21 |
| IV. RESULTADOS..... | 23 |
| Cuadro 1..... | 23 |
| Cuadro 2..... | 24 |
| Cuadro 3..... | 25 |
| V. DISCUSION..... | 26 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 29 |
| VII. BIBLIOGRAFIA..... | 30 |

INDICE DE CUADROS

| | |
|--|-----------|
| Cuadro N° 1: Relación frecuencia cardiaca y procedimientos anestésicos y quirúrgicos..... | 23 |
| Cuadro N° 2: Medicados luego dela incisión inicial..... | 24 |
| Cuadro N° 3: Medicados luego de ingresar a cavidad..... | 25 |

RESUMEN

La combinación de Tiletamina con Zolacepam es una asociación anestésico disociativo - tranquilizante usado comúnmente en la práctica veterinaria, la cual tiene poco tiempo en el mercado peruano. El presente trabajo busca evaluar la eficacia de un protocolo anestésico a base de la combinación de Tiletamina Zolacepam a su dosis máxima terapéutica como único aporte analgésico durante todo el procedimiento quirúrgico denominado ovariohisterectomía. Para esto se emplearon 31 hembras caninas enteras, sin restricciones de razas, aparentemente sanas, peso y condición corporal, con un promedio entre 2 y 6 años, las cuales fueron sometidas al evento quirúrgico, durante el cual fueron monitoreadas midiendo y registrando las constantes fisiológicas como, frecuencia cardiaca, diámetro pupilar, posición del globo ocular, pulso y tiempo de llenado capilar a intervalos de 5 minutos. Se retiraron del presente estudio aquellos animales que presentaron complicaciones durante el procedimiento quirúrgico, como problemas de coagulación, hemorragias profusas y/o estén en estado de preñez.

A las 31 hembras se les registraron sus constantes basales, fueron cateterizadas en la vena cefálica y fueron anestesiadas con una combinación de Tiletamina Zolacepam por vía intravenosa. Luego se preparó al paciente para el procedimiento quirúrgico. Desde la inducción anestésica se realizó el monitoreo continuo de constantes fisiológicas y registrándolas cada 5 minutos hasta finalizado todo el procedimiento quirúrgico. Durante el monitoreo anestésico en cada animal, se aplicó un bolo de Fentanilo ante la variación de la frecuencia cardiaca coincidente con un estímulo doloroso.

La aplicación de Fentanilo estableció la necesidad del uso de otros fármacos analgésicos que enriquezcan el protocolo marcando este momento la finalización de la evaluación; luego se continuó el protocolo con el aporte de Ketamina, Midazolam, Tramadol y/o Fentanilo según necesidad.

Los resultados fueron los siguientes: al realizar un estímulo doloroso a nivel somático las constantes se mantuvieron estables, hasta el momento de ingresar a cavidad abdominal, donde el estímulo doloroso a nivel visceral coincidió con un aumento considerable de la frecuencia cardiaca, con lo que concluimos que es necesario de complementar el protocolo de Tiletamina Zolacepam con un analgésico para conseguir un adecuado manejo del dolor durante este tipo de procedimiento quirúrgicos.

Palabras clave: Tiletamina, Zolacepam, Ovariohisterectomía, Anestesia, Frecuencia Cardiaca.

SUMMARY

Combining Tiletamine with Zolacepam is a dissociative anesthetic - tranquilizer association commonly used in veterinary practice, which has little in the Peruvian market. This paper seeks to evaluate the effectiveness of an anesthetic protocol based on the combination of Tiletamine Zolacepam maximum therapeutic dose as a single analgesic intake during the entire surgical procedure called ovariohysterectomy. For this 31 entire female dogs were used, unrestricted races, apparently healthy, weight and body condition, averaging between 2 and 6 years, which were subjected to the surgical procedure, during which they were monitored by measuring and recording physiological constants as heart rate, pupil diameter, globe position, pulse and capillary refill time at intervals of 5 minutes. Withdrew from this study those animals who had complications during surgery as clotting problems, heavy bleeding and / or are in a state of pregnancy.

At 31 females were recorded their constant baseline, were catheterized in the cephalic vein and were anesthetized with a combination of Zolacepam Tiletamine Zolacepam intravenously. The patient for the surgical procedure is then prepared. Since anesthetic induction continuous monitoring of physiological constants was performed and recorded from every 5 minutes to complete the entire surgical procedure. During anesthetic monitoring for each animal, was applied bolus of fentanyl to the variation of the heart rate coincides with painful stimuli.

Applying Fentanyl established the need for the use of other analgesic drugs that enrich the currently marking the completion of the evaluation protocol, then the protocol with input from Ketamine, Midazolam, Tramadol and / or fentanyl was continued as needed.

The results were as follows, to make a painful stimulus at the somatic level constants remained stable until entering abdominal cavity, where the painful stimulus to visceral level coincided with a significant increase in heart rate, thus we conclude it is necessary to supplement Tiletamine Zolacepam protocol with an analgesic to achieve adequate pain management for this type of surgical procedure.

Keywords: Tiletamine, Zolacepam, Ovariohysterectomy, Anesthesia, Cardiac frequency

I. INTRODUCCION

Actualmente en el Perú se cuenta con gran cantidad de perros libres en las calles, los cuales al alcanzar la capacidad de reproducirse sin control alguno, contribuyen al aumento incontrolado de la población callejera, siendo una opción razonable la esterilización de las perras para manejar este problema. Esta práctica hace muchos años se realizaba únicamente a perros de las calles durante las campañas para control poblacional. Actualmente la educación y concientización de los propietarios han hecho que esta sea una de las cirugías más comunes en la práctica veterinaria.

La sobrepoblación canina es un problema que llega a constituir un asunto de amenaza a la salud pública, dada la gran cantidad de perros callejeros sin propietario. Los animales que deambulan poseen carga parasitaria interna y/o externa, sin vacunaciones, la mayoría desnutridos, los cuales defecan en las calles, lo que hace necesario intervenir y llevarlos a campañas de esterilización para poder controlar su proliferación.

La Ovario histerectomía es una técnica quirúrgica que consiste en retirar los ovarios, oviductos y útero de las hembras. Esta técnica tiene múltiples indicaciones

como la prevención de estros, prevención de tumores mamarios, prevención y tratamiento de piometras, metritis y neoplasias (ovario, útero), entre otras.

Toda intervención quirúrgica en los animales debe contar con una anestesia adecuada, con la cual el paciente pueda ser manipulado, preparado y operado con facilidad y seguridad, evitando que pueda sufrir o sentir dolor durante todo el procedimiento con lo que evitamos respuestas fisiológicas que podrían poner en riesgo su vida.

El anestésico debe tener la capacidad de producir una inmovilización y relajación adecuada, así como dar aporte analgésico para aplicar las técnicas quirúrgicas sin dolor, incomodidad y efectos colaterales tóxicos para el animal y para el anestesista. Por ello se hace de suma importancia desarrollar protocolos anestésicos eficaces con los fármacos disponibles en nuestro medio.

La combinación de Tiletamina con Zolacepam se está usando mucho actualmente en el medio, es un anestésico al cual se le atribuye uso como agente inductor de la anestesia y como único anestésico. Sus efectos ya son conocidos gracias a la literatura, sin embargo no se han realizado estudios sobre el uso individual de este anestésico en procedimientos quirúrgicos en el Perú, por lo que este estudio ayudara a conocer un poco más los efectos de este anestésico en perras enteras, en procedimientos donde se involucra dolor a nivel somático y visceral.

II. REVISION BIBLIOGRAFICA

2.1 ANESTESIA

La anestesia general se define como un estado de depresión reversible del sistema nervioso central caracterizado por pérdida de la consciencia y de la sensibilidad, acompañado, en la mayoría de los casos, de sedación motora y estabilidad neurovegetativa. **(Fernández, 2010)**. Debe ser capaz de lograr inmovilización, relajación, estado de inconsciencia y un adecuado control del dolor. **(Thurmon, 2004; Morgan, 2003; Grimm, 2011; (Faunt et al, 2010; Ibancovich, 2007; Dugdale, 2010)**. Tiene como objetivo producir un medio de inmovilización química cómoda, segura, eficaz y además de bajo costo, de forma que se puedan llevar a cabo procedimientos clínicos y/o quirúrgicos, con mínimo estrés, dolor, molestias y efectos secundarios tóxicos para el paciente. **(Muir, 2008; Botana 2002; Ocampo, 2006)**.

En la actualidad no existe ningún anestésico que reúna todos los objetivos de la anestesia para todas las cirugías, pero se pueden combinar diferentes tipos de anestésicos, entre tranquilizantes/ sedantes, analgésicos, relajantes musculares y anestésicos generales, para lograr así una anestesia equilibrada disminuyendo el riesgo quirúrgico del paciente. **(Ivancovich, 2007; Laredo, 2001)**.

Debemos conocer los planos de la anestesia para poder evaluar el estado del paciente de manera racional e individual. Los planos que se observan según Guedel son:

- Plano I: Analgesia o movimiento voluntario

Se caracteriza por la inducción de un estado de analgesia ligero, no apto para cirugía. La tensión induce la liberación de catecolaminas, por lo que habrá aumento de la frecuencia cardiaca, midriasis y expulsión de heces y orina.

- Plano II: Delirio o movimiento involuntario

Se inicia al perderse la consciencia por acción del anestésico sobre la porción cortical. El animal aun reacciona a estímulos fuertes del medio y manifiesta taquipnea e hiperventilación, por momentos se puede detener voluntariamente la respiración. Las pupilas están dilatadas y existe aumento de la frecuencia cardiaca. Hay chillidos, salivación y movimientos de deglución. En esta etapa, puede presentarse el vomito en perros y gatos, particularmente si los animales han comido antes o han sido pre medicación con Xylazina.

- Plano III: Anestesia quirúrgica

Se caracteriza por inconsciencia con pérdida progresiva de los reflejos. Se acentúa la relajación muscular por la acción sobre los centros espinales, y la respiración se torna más lenta y regular, aunque aun es controlada por acción de los músculos intercostales y el diafragma (la respiración es costo diafragmática. **(Ocampo, 2006; Thurmon, 2004)**, Este plano se ha dividido en 4 estadios:

1. Estadio 1: Consiste en disminución del tono muscular, aunque algunas veces aparecen movimientos involuntarios.
2. Estadio 2: Se profundiza la relajación muscular, el globo ocular se fija y la pupila permanece contraída y las mucosas normales.
3. Estadio 3: Hay gran depresión del tono muscular, protrusión del tercer parpado, pulso rápido y presión sistólica aumentada, las mucosas se tornan pálidas y la respiración se deprime, hay pérdida completa de reflejos.

4. Estadio 4: Se caracteriza por depresión profunda de los centros medulares, disminución apreciable de la presión capilar (mucosas pálidas). Respiración abdominal, los reflejos ausentes y la pupila comienza a dilatarse. **(Fernández, 2010).**

Otros autores prefieren una clasificación más sencilla, en leve, intermedia y profunda;

1. La anestesia leve persiste hasta que cesa el movimiento del globo ocular,
2. La anestesia intermedia se caracteriza por una parálisis intercostal progresiva, y
3. La anestesia profunda por la respiración diafragmática, se caracteriza por la disminución de la función muscular intercostal y de volumen de ventilación pulmonar, mayor ritmo respiratorio, relajación muscular profunda, respiración diafragmática, reflejo corneal débil, y pupila centrada y dilatada.

- Plano IV: Parálisis Bulbar

El Sistema nervioso central está muy deprimido y la respiración cesa, el corazón sigue latiendo durante un periodo breve de tiempo. La presión arterial se encuentra en estado crítico, el tiempo de llenado capilar de las membranas mucosas visibles se retrasa notablemente y las pupilas están muy dilatadas. La muerte se produce rápidamente a menos que se tomen medidas de reanimación inmediatas. (Thurmon, 2004; Fernández, 2010).

2.1.1 Fases de la anestesia

a) La Premedicación: consiste en el empleo de uno o más fármacos, especialmente depresores selectivos del sistema nervioso central, previo a la administración de anestésicos para preparar al animal para la inducción, contribuir a su mantenimiento y suavizar el proceso de recuperación posterior a la anestesia. Los pre anestésicos inyectables pueden utilizarse para inducir un estado de inconsciencia y mantener la anestesia. **(Thurmon, 2004).**

Los fármacos para la premedicación anestésica son un factor importante en el control seguro de la anestesia. Cuando se utilizan adecuadamente reducen el estrés

y la depresión cardiopulmonar, así como los efectos nocivos asociados a muchos anestésicos intravenosos. Los fármacos utilizados de manera rutinaria se clasifican en cuatro categorías; Los anticolinérgicos, que limitan la secreción exagerada de saliva y la bradicardia, los tranquilizantes que producen un efecto calmante y reducen la cantidad de anestésicos inductores para producir anestesia, los Alfa 2 agonistas producen sedación, analgesia y relajación muscular sin producir anestesia general y los opiáceos que producen analgesia y euforia. La combinación de un alfa agonista o un tranquilizante mayor con un opiáceo (neuroleptoanalgesia), calma y produce analgesia y cierto grado de anestesia en animales menores. **(Muir, 2001; Laredo, 2001).**

b) Inducción: se refiere al paso de la conciencia a la inconsciencia cuando se habla de anestesia inyectable

c) Mantenimiento: Una vez inducido el paciente debe continuar en un estado óptimo y estable para su manipulación y realización del procedimiento (toma de muestras, curaciones, técnicas quirúrgicas, etc), priorizando la analgesia en todo momento.

d) Recuperación: de la anestesia; cuidado post operatorio y continuación de provisión de analgesia hasta que el paciente este recuperado, en algunas circunstancias se requiere tranquilizar al canino luego del acto quirúrgico. **(Dugdale, 2010).**

2.1.2 Anestesia total intravenosa

La TIVA o anestesia intravenosa total es un tipo de anestesia general en la que solo se aplican fármacos administrados vía endovenosa. La ventaja de este tipo de anestesia es su capacidad para cumplir con todas las funciones de la anestesia y hacerlo con fármacos específicos que minimizan la depresión global del sistema nervioso central, sin necesidad de utilizar maquinas complejas y costosas. **(Fernández, 2010).**

La anestesia en pacientes ambulatorios permite una intervención quirúrgica de tipo menor, simple y en breve tiempo, realizada en pacientes sin que sufran dolor, ni complicaciones derivadas de los efectos de las drogas o métodos usados.

Los agentes que se usan en ella se deben caracterizar por su latencia corta; rápida inducción (Anestésicos endovenosos), inicio de acción rápido, corta duración y el periodo de recuperación deberá efectuarse también en poco tiempo, con un máximo de 3 a 4 horas. **(Davila, 2006).**

2.2 FARMACOS

2.2.1 Anestésicos Disociativos

El termino disociativo se emplea para definir aquella anestesia en la que el paciente esta cataléptico, este término implica una disociación electroencefalografica de la actividad del sistema nervioso central, por lo que el paciente no responde a estímulos físicos, como dolor, presión y calor, durante cierto tiempo. Da un estado superficial de anestesia, persistiendo los reflejos palpebral, laríngeo, faríngeo y podal. Los ojos permanecen abiertos con las pupilas dilatadas y en algunos animales, la salivación y el tono muscular incrementan. **(Ocampo, 2006; Grimm, 2011; Muir, 2008; Dugdale, 2012; Fernández 2010; Hanley y Belfus, 2002).**

Brinda analgesia adecuada para el dolor a nivel somático superficial y somático profundo mas no para el dolor a nivel visceral, si se administran solos no son adecuados para aliviar el dolor visceral asociado con procedimientos abdominales o torácicos. **(Grimm, 2011; Fernández, 2010).** Este tipo de anestésicos disociativos son más útiles para la anestesia y post operatorio relacionada con procedimientos quirúrgicos del sistema tegumentario y musculo esquelético superficial. **(Grimm, 2011).**

2.2.1.1 Ketamina

La ketamina es un polvo blanco, cristalino e hidrosoluble, derivado de la fenciclidina. Puede diluirse en agua estéril inyectable o en solución salina. Entre los efectos generales de esta droga está el incremento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial sin alterar la resistencia periférica. Es útil para procedimientos diagnósticos simples y cirugías breves **(Ocampo, 2006; Botana, 2002)**, ya que su

duración varía entre 20 a 40 minutos. Provoca estimulación del sistema cardiovascular, con mimetismo de los efectos del sistema nervioso simpático. La estimulación central que provoca de la función cardiovascular es superior a los posibles efectos depresores cardiovasculares periféricos. **(Botana, 2002; Grimm, 2011; Dugdale, 2010).**

Los receptores N-metil-d-aspartato (NMDA) parecen estar involucrados en respuestas hiperalgésicas luego de un daño periférico e inflamación, la ketamina puede prevenir y revertir la hipersensibilidad a estímulos dolorosos, siendo mejor antihiperalgésico que analgésico (para procedimientos de tipo quirúrgicos). **(Grimm, 2011; Dugdale, 2010; Botana, 2002).**

Induce anestesia de planos 1 y 2, pero no de plano 3 (Estado de anestesia quirúrgica, incrementa el consumo cerebral de oxígeno, la perfusión cerebral y la presión intracraneal por lo que no se recomienda su empleo en pacientes con traumatismos cráneo encefálicos o tumores intracraneales. Incrementa el gasto cardíaco, la presión arterial de la aorta, la presión venosa central y la frecuencia cardíaca. **(Botana, 2002; Dugdale 2010; Cornick – Seahorn, 2001; Fernández 2010).** Los agentes disociativos incrementan el tono muscular y pueden inducir movimientos espontáneos, y ocasionalmente convulsiones, en perros, para reducir estos efectos indeseados, los disociativos son frecuentemente usados en combinación con otras drogas como las benzodiacepinas. **(Grimm, 2011; Botana, 2002).**

2.2.1.2 Tiletamina

La Tiletamina es un congénere de la fenciclidina, su nombre químico es 2-(etilamino)-2-(2-tienil)-cloruro de ciclohexona, mejora el grado de tranquilidad e inconsciencia y promueve una recuperación más suave, usado tanto en cirugías como procedimientos que requieran la inmovilización del paciente. **(Ocampo, 2006; Botana, 2002).** Es antagonista del receptor N-metyl-d-Aspartato (NMDA) **(De la Peña et al, 2012)**, este tipo de fármaco produce anestesia disociativa por una desorganización funcional en el sistema de proyección talamocortical. **(Wilson et al, 1992)**, Su uso individual causa un estado de catalepsia y convulsiones. **(De la Peña**

et al, 2012), además de una pobre relajación muscular y no brinda una buena analgesia visceral **(De-Shang et al, 2012)**.

La farmacocinética y los efectos sobre los diferentes sistemas orgánicos son idénticos a los de la Ketamina, y su efecto y duración son 3 veces mayores **(Botana, 2002; (De-Zhang, Kum et al, 2012)**, posee una vida media de 2-4 horas en gatos y en perros de 1 - 2 horas, solo 5-10% de la dosis se detecta en la orina **(Ocampo, 2006)**, disminuye el volumen corriente y la frecuencia respiratoria permanece sin cambio, sin embargo la sobredosis se caracteriza por producir una intensa hipo ventilación y apnea **(Ocampo, 2006)**, Incrementa la frecuencia cardiaca y la presión arterial. **(Hanley y Belfus, 2002; Kimins et al, 2012)**.

2.2.2 Benzodiazepinas / Tranquilizantes menores

Las benzodiazepinas son consideradas tranquilizantes menores, no son muy efectivas cuando se utilizan solas, en la práctica se suelen utilizar para conducir la inducción de la anestesia en combinación con otros agentes. Diazepam, Zolacepam y Midazolam son los de uso más frecuente en la práctica veterinaria. **(Botana, 2002)**. Tienen una estructura básica que consiste en un anillo de 7 miembros ligado a un anillo aromático, con cuatro grupos sustituyentes principales; los cambios en estas posiciones tienen poco efecto sobre la actividad de los compuestos.

Las benzodiazepinas son ansiolíticos, antiepilépticos y relajantes musculares aumentando la actividad subcortical del neurotransmisor inhibitor GABA, interactúan en el receptor GABA A. Los compuestos tienen una interacción farmacológica específica y poseen su propio sitio de unión sobre GABA, llamado sitio de unión benzodiazepínico (BZ), este tiene una función moduladora del mismo, específicamente sobre la apertura del canal de Cloro. Así, un estímulo sobre BZ determina un incremento en la frecuencia de apertura del canal inducida por GABA, con un aumento en la conductancia del Cloro y la consecuente hiperpolarización de la neurona, lo que clínicamente conduce a la depresión en la transmisión neuronal. **(Botana. 2002; Fernández, 2010)**.

2.2.2.1 Diazepam

El diazepam es un polvo blanco, inodoro y cristalino, está indicado como ansiolítico, relajante muscular, estimulante del apetito y antiepiléptico. Es un compuesto relativamente seguro sin embargo su administración IV debe ser cautelosa, se aconseja evitar la administración rápida.

2.2.2.2 Midazolam

El Midazolam comparte las características generales de las benzodiazepinas, siendo su potencias 3 o 4 veces superior a la del diazepam, se caracteriza por su rápido comienzo de acción, por lo que se indica como premedicación anestésica, así como combinado con ketamina para la anestesia disociativa. **(Botana, 2002; Thurmon, 2004).**

2.2.2.3 Zolacepam

En una benzodiazepina que produce buena relajación, actividad anticonvulsivante y tranquilizante. **(De-Zhang, Kum et al, 2012; Lima J et al, 2008).** Su uso solo se indica combinado con Tiletamina. **(De la Peña et al, 2012).**

2.2.3 Tiletamina Zolacepam

La Combinación de Tiletamina Zolacepam es un producto no narcótico, no barbitúrico comercialmente disponible para anestésica inyectable **(Lima et al, 2008)** relativamente nuevo en el mercado Peruano, un anestésico general utilizado con muchos fines, el cual se puede utilizar como agente inductor, sedante y anestésico, por lo que muchos veterinarios lo utilizan individualmente en procedimientos quirúrgicos y en campañas de esterilización masivas en las que comienza a carecer la importancia de evitar el sufrimiento del animal solo interesa operar la mayor cantidad de animales sin generar movimiento.

La Tiletamina, es un agente disociativo que produce analgesia, inmovilización e inconsciencia en dosis altas, va combinado con Zolacepam el cual es una benzodiazepina con propiedades ansiolíticas y produce relajación muscular. **(Cistola et al, 2004).**

La combinación de Tiletamina Zolacepam ha sido utilizada satisfactoriamente para inmovilizar a un amplio rango de animales domésticos, **(Phelan y Greem, 1992; Seddighi et al, 2013)** como para medicación pre anestésica, sedación y anestesia general para diagnósticos y procedimientos menores en perros, gatos, cerdos y animales no domésticos. **(Lee y Kim, 2012).** La Tiletamina Zolacepam combinada con ketamina y detomidina induce anestesia, útil no solo para inmovilización sino también para procedimientos quirúrgicos menores. **(Re et al, 2010).** También se reporto que la combinación de Tiletamina Zolacepam con Xylazina y Tramadol produjo una satisfactoria anestesia e inmovilización en cerdos chinos experimentales, con una buena relajación muscular y sin complicaciones. **(De-Shang et al, 2012).**

Es obligado utilizar la Tiletamina con Zolacepam puesto que este contrarresta los efectos de rigidez muscular y catalepsia que brinda la Tiletamina y combate las convulsiones, **(Noh et al, 2012; Wilson et al, 1993; De-Shang et al, 2012)** no obstante la anestesia generada con Tiletamina Zolacepam no está indicada en pacientes con epilepsia, hipertensión endovenosa o que por alguna razón se sospecha que puedan convulsionar. El pH de la solución inyectable es de 2.2-2.8, después de su reconstitución puede conservarse hasta 4 días a temperatura ambiente o 21 días en refrigeración, después de esto el producto perdería su eficacia, no debe aplicarse si tiene precipitados.

Al administrarse esta combinación, los ojos de los pacientes permanecen abiertos durante la anestesia quirúrgica, los reflejos (Tusígeno, deglutorio, corneal y pedal) se mantienen, en perros es útil para restricción en procedimientos de corta duración (máx. 30 min) los cuales requieren además de analgesia, como limpieza dental, radiografías dolorosas, etc, cuando se administra en perros (2-19.8mg/Kg) sin pre medicación se ha observado un incremento de la frecuencia cardiaca y hay salivación profusa poco tiempo después de la inducción. **(Ocampo, 2006).**

Hay un aumento en la frecuencia cardiaca y presión arterial luego de su aplicación (**Wilson et al, 1993**) siendo característica una función cardiorespiratoria estable. (**Lee y Kim, 2012**).

El inicio de la acción de esta combinación puede tomar algunos minutos por vía intramuscular, pero casi siempre es muy rápida y se biotransforma y excreta más rápidamente en perros, lo que genera una recuperación de la anestesia dominada por los efectos de la Tiletamina, con excitación, rigidez muscular, vocalizaciones y movimientos, para lograr una recuperación suave se recomienda el uso de dosis de diazepam (0.2-0.25 mg/Kg vía IM o IV) al presentarse los primeros signos de rigidez muscular, la anestesia quirúrgica es de 27 minutos aproximadamente, en el perro, menos del 4% se elimina sin cambios por la orina. (**Ocampo, 2006**)

Se ha reportado en llamas que la combinación de Tiletamina Zolacepam por si sola es útil para logra inmovilización para procedimientos no dolorosos. (**Seddighi et al, 2013**). Un estudio reporto que a dosis adecuadas en ratas de laboratorio anestesiadas con Tiletamina Zolacepam para una variedad de procedimientos quirúrgicos (cateterización arterial, ovario histerectomía), se exhibió movimiento y ocasionalmente vocalizaciones luego de la incisión. (**Wilson et al, 1992**).

La Tiletamina Zolacepam está contraindicada en pacientes con insuficiencia pancreática, cardiaca, renal o pulmonar, atraviesa la placenta; se desconoce si tiene efectos teratógenos, provoca hipotermia y las dosis se deben reducir en pacientes muy débiles o geriátricos.

En cerdos domésticos esta reportado que la aplicación individual de Tiletamina Zolacepam causa inmovilización más no analgesia ni relajación muscular. (**Lu et al, 2010**).

El producto comercial que tenemos en el mercado es la combinación de un agente anestésico disociativo, clorhidrato de Tiletamina y un tranquilizante del grupo de las benzodiazepinas, clorhidrato de Zolacepam, el fabricante le atribuye rápida inducción anestésica, se consigue miorelajación instantánea, analgesia superficial inmediata y un despertar tranquilo, entre 30 minutos y 2 horas, se puede utilizar como único anestésico y como agente inductor a anestesia. (**Virbac, 2011**).

Los opioides son potentes analgésicos narcóticos. Elevan el umbral para el dolor y modifican la respuesta fisiológica frente por su acción sobre el tálamo. Su uso pre anestésico tiene la finalidad de evitar el dolor que puede provocar una cirugía, así como las situaciones dolorosas previas a ella. **(Botana, 2002)**.

El termino opioide se usa para designar todos los compuestos exógenos y sintéticos que se unen a subpoblaciones específicas de receptores opioides. **(Grim, 2011; Thurmon 2004)**. Parece que se hallan implicados en tres lugares de acción: a) La inhibición de la transmisión del dolor en el cuerno dorsal; b) la inhibición de las vías aferentes somatosensitivas supraespinales, y c) la activación de las vías inhibitorias descendentes. Los opiáceos se clasifican en agonistas, agonistas antagonistas y antagonistas. **(Thurmon, 2004)**. Existen tres receptores opiáceos principales: mu, kappa y delta, distribuidos por diversas partes del organismo, pero sobre todo en la medula espinal y el encéfalo. Los opioides bloquean la transmisión del estímulo nociceptivo a centros superiores actuando sobre receptores pre y post sinápticos del nervio sensorial aferente a nivel de la medula espinal, en las zonas supraespinales, los opioides bloquean ciertas vías inhibitorias descendentes, lo cual produce un bloqueo en la transmisión del dolor a través de la medula espinal. **(San Roman e t a l, 2001)**. La activación de los receptores mu y kappa se asocia con la sedación y reducción de la motilidad gastrointestinal en la mayoría de las especies. La depresión respiratoria parece estar mediada principalmente por los receptores mu.

2.2.4.1 Fentanilo

El Fentanilo es un potente analgésico muy utilizado para el control del dolor intraoperatorio **(Dugdale, 2010)**, es un agonista mu sintético relacionado estructuralmente con la meperidina y aproximadamente 80 – 100 veces más potente que la morfina, sin embargo su eficacia es menor. Tiene un inicio de acción rápido y una duración corta. **(Thurmon 2004; Fernandez, 2010)**.

La depresión respiratoria, la analgesia, la sedación y la ataxia se desarrollan 3 – 8 minutos después de la inyección intravenosa. Los efectos respiratorios van desde

el jadeo a la disminución de la ventilación por minuto con apnea ocasional. (Thurmon, 2004; Fernández, 2010). La inyección intramuscular o intravenosa de Fentanilo puede causar bradicardia mediada vagalmente. (Thurmon, 2004). Genera miosis, hipotensión y depresión respiratoria muy importante, que puede requerir ventilación asistida, estimulación del tracto gastrointestinal, con la aparición de náuseas, vómitos y diarrea. (Laredo, 2001; Grim 2010; Dugdale, 2010).

2.3 FISILOGIA DEL DOLOR

La definición más aceptada es la propuesta por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) que define el dolor como una “experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial o que puede describirse como tal daño”. (San Roman et al, 2001; Grimm, 2011; Dugdale, 2010; Fernandez, 2010).

Los estímulos que pueden producir daño son cinco: traumáticos, mecánicos, inflamatorios, isquémicos y térmicos (calor o frío). (San Roman et al, 2001).

El dolor es una sensación que contribuye a la supervivencia, ya que nos informa de las posibles amenazas externas e internas que se dirigen a nuestro organismo; y es esta desagradable sensación la que a los veterinarios más nos interesa, pues podemos y debemos ser capaces de evitarla en nuestros pacientes. Para ello debemos conocer su fisiología. (San Roman et al, 2001; Dugdale 2010).

El dolor puede clasificarse de diversas formas según su curso temporal (agudo y crónico) y por su localización (Dolor Somático o Visceral). El dolor agudo es el más común pero menos amenazador, se debe a un daño tisular somático o visceral y su curso temporal sigue el proceso de reparación de la lesión. El dolor crónico se puede definir como un dolor que persiste al menos un mes después de producirse la lesión y que se mantiene después de haberse sanado. El dolor somático afecta a la piel, músculos, articulaciones, ligamentos y huesos, este a su vez se divide en superficial y profundo; el superficial se localiza bien y desaparece poco después del cese del estímulo; el dolor profundo más común es muscular, articular,

ligamentoso, etc. Es de carácter sordo, difícil de localizar y tiende a irradiar zonas vecinas.

Al contrario del dolor somático, el dolor visceral es producido por lesiones y enfermedades que afectan a los órganos y vísceras internas, produce un tipo de sensación de incomodidad y dolor de localización difusa y poco exacto. **(Ignacio, 2001; San Roman et al, 2001).**

2.3.1 Concepto de nocicepción y dolor

Sherrington (1906) propuso la existencia de terminaciones nerviosas específicas para la detección de estímulos de intensidad elevada, suficiente para producir una lesión tisular y acuñó el nombre de nociceptor (latín nocere: dañar, perjudicar) para denominar a aquellos receptores sensoriales que responden a estímulos nocivos. Burgess y Perl (1969) precisaron más este concepto, definiendo los nociceptores como aquellos receptores sensoriales capaces de diferenciar los estímulos nocivos de los inocuos. También, se utiliza el término información nociceptiva al conjunto de información que, a través de un procesamiento e integración en el SNC, da lugar a la sensación de dolor y sistema nociceptivo al conjunto de estructuras del sistema nervioso encargadas de procesar la información nociceptiva. Nocicepción es, por tanto, la respuesta del sistema nociceptivo al estímulo nocivo **(San Roman et al, 2001)**, consiste en cuatro procesos fisiológicos como transducción, transmisión, modulación y percepción nerviosa central de las señales producidas por estimulación de un nociceptor. **(Thurmon, 2004; Grimm, 2011; Henke, 2004).**

2.3.2 Proceso Nociceptivo:

- a) La transducción es la conversión de estímulos físicos térmicos o mecánicos en actividad eléctrica en el nociceptor periférico; a fin de iniciar la transmisión de estos.
- b) La transmisión se genera a nivel somático mediante fibras mielinicas tipo A-delta y terminaciones de fibras amielinicas tipo C, en tanto a nivel visceral, parece ser que

los nocirreceptores son únicamente terminaciones libres de fibras amielínicas que responden a situaciones de isquemia, irritación y tensión.

b) La modulación modifica la transmisión nociceptora a través de los sistemas analgésicos descendentes endógenos (opiáceo, serotoninérgico y noradrenérgico) y

c) La percepción es el proceso final el que cursa con la integración de la función tálamo cortical, reticular y límbica para producir la experiencia emocional, subjetiva y consciente final del dolor.

El estímulo nociceptivo se modula en cada uno de los niveles de la vía sensitiva, desde la periferia hasta la corteza cerebral, donde tiene lugar la percepción, las variaciones en el comportamiento normal y las respuestas fisiológicas alteradas son expresiones del dolor que deben apreciarse cuando el animal no es capaz de darnoslo a entender, en nuestro caso la forma más sencilla de interpretar esto sin acceder a equipos complementarios o evaluaciones plasmáticas de sustancias fisiológicas relacionadas al dolor es la interpretación de manifestaciones simpáticas lo cual desencadena la liberación de catecolaminas generando manifestaciones como taquicardia, taquipnea y modificación de la presión arterial mucosas pálidas y midriasis. **(Thurmon, 2004; Henke, 2004, Dugdale 2010)**. Estas manifestaciones de producen antes de generarse la percepción, al llegar la información nociceptiva al hipotálamo, el que se encarga de elaborar las respuestas autonómicas, integrando respuestas fisiológicas y emocionales. Momento en el cual se produce actividad en el sistema nervioso simpático y glándula pituitaria, lo que incrementa la liberación de epinefrina, norepinefrina y glucocorticoides. **(Grimm, 2010)**.

El daño tisular ocasionado durante la cirugía provoca diferentes respuestas del sistema nervioso central: sensibilización periférica, disminución del umbral de las vías nociceptivas, sensibilización central, incremento de la excitabilidad de las neuronas espinales. Esto se manifiesta con un incremento de la respuesta al estímulo nocioso y disminución del umbral del dolor. Por lo tanto la administración de analgésicos locales, u opiáceos evitan que se establezca este fenómeno. **(Ivancovich, 2007)**

Entre las manifestaciones clínicas típicas pero no específicas, del dolor incluyen aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, de la presión arterial, diuresis, salivación, midriasis, y liberación de factores típicos de estrés como catecolaminas (San Roman et al, 2001) ,por estimulación del sistema nervioso simpático, estas dan lugar a un aumento de la contractibilidad y frecuencia cardíaca que llega hasta la taquicardia y a una constricción de los vasos periféricos, estos fenómenos tienen como consecuencia un incremento de la presión arterial y, si se manifiestan de forma breve constituyen realmente una protección del organismo que puede llegar a salvar la vida. Esta estimulación cardíaca aumenta el consumo de oxígeno del miocardio mientras la centralización de la circulación de lugar a un aumento de la irrigación de los órganos parenquimatosos, con lo que también incrementa su absorción y consumo de oxígeno, por el contrario, periféricamente, empeora el aporte de oxígeno a causa de la vasoconstricción, lo que puede generar una acidosis, si el dolor se mantiene o no se trata durante periodos prolongados, pueden producirse estados de shock con colapso (bradicardia, hipotensión), coagulación vascular diseminada y aumento de la permeabilidad vascular, en el peor de los casos puede darse un shock neurogenico. (Henke, 2004). Un descenso de la presión arterial prolongado inicia una respuesta neurohormonal que incrementa el volumen intravascular y el gasto cardíaco, los barorreceptores en la arteria aorta y carótida detectan el descenso del gasto cardíaco, la señal neuronal es transmitida al sistema vasomotor en la medula oblongada resultando la inhibición del centro simpático y la depresión del parasimpático, a su vez la medula adrenal segrega catecolaminas; epinefrina y norepinefrina, el resultado final es el aumento de la frecuencia cardíaca, contractibilidad y vasoconstricción arterial y venosa, con un consiguiente estado de hipo perfusión, iniciando un estado de shock temprano donde el flujo sanguíneo se mantiene en corazón y cerebro, centralizando así la circulación bajando por tanto el flujo a otros órganos como riñón, hígado y tracto intestinal, dando así signos de taquicardia y taquipnea, usualmente hipotermia e hipotensión, si esto continua viene una fase descompensatoria o terminal en donde los mecanismos de auto regularización fallan, encontrando bradicardia, bajo gasto cardíaco,

hipotensión severa, membranas pálidas o cianóticas, ausencia de llenado capilar, pulso débil o ausente, hipotermia, anuria y coma. (Slatter, 2002).

El objetivo de la analgesia es evitar el sufrimiento del animal y estabilizar la situación general, normalizando las funciones circulatorias, respiratorias, diuréticas, gastrointestinales y endocrinas, así como la prevención de un shock neurogenico (Henke, 2004), siendo esta básica para un procedimiento anestésico, dependiendo de la duración del procedimiento quirúrgico, es importante reconocer intraoperatoriamente los signos de dolor como un incremento de la frecuencia cardiaca, la presión sanguínea, o la frecuencia respiratoria que necesitan ser normalizados. (Faunt et al, 2010).

Las técnicas de analgesia equilibrada ofrecen al médico veterinario una forma multimodal de tratar el dolor, no solo con el objetivo de bloquear la respuesta autónoma al estímulo quirúrgico y controlar el dolor postoperatorio, sino evitar un cuadro de hipersensibilización el cual es difícil de tratar y pone en mayor riesgo al paciente de tener complicaciones postquirúrgicas. Por tanto un buen manejo del dolor quirúrgico permite un mejor postoperatorio y una menor utilización de analgésicos. (Ivancovich, 2007).

2.4 OVARIOHISTERECTOMIA OVH (con gancho ovárico)

2.4.1 Técnica Quirúrgica

Para la realización de una Ovariohisterectomía debemos identificar el ombligo con la finalidad de dividir visualmente el abdomen caudal en tres tercios. En el caso de caninos realizamos la incisión en el tercio craneal del abdomen caudal, pudiendo variar en caninas jóvenes. La incisión es de 4 a 8 cm a través del tegumento y tejidos subcutáneos para exponer la línea alba. Levantar la línea alba y hacer una incisión dentro de la cavidad abdominal, se puede extender la línea de incisión hacia craneal y caudal con tijera de mayo siempre y cuando no se invada tejido muscular, o bisturí según criterio del cirujano; todo este proceso genera estímulos de

tipo somático superficial. Luego se desliza el gancho de ovariectomía contra la pared abdominal 2 a 3 cm caudal al riñón. Se gira hacia medial para atrapar el cuerno uterino. Se exterioriza el cuerno uterino procediendo a identificar al ligamento suspensorio en el borde craneal del pedículo ovárico, colocar pinzas de Carmalt y seccionar el ligamento suspensorio mientras se mantiene la tracción caudomedial sobre el cuerno uterino, a este nivel se va a generar un gran estímulo nociceptivo de tipo visceral. Luego de esto se procede a la ligadura de la arteria y vena ovárica. Acto seguido se separa el ligamento ancho desde el cuerno uterino a fin de seccionar y ligar el cuerpo del útero, esta serie de procedimientos seguirán produciendo estímulos dolorosos a nivel abdominal. Se debe tener particular cuidado al inspeccionar el muñón uterino por hemorragia y luego cerrar la cavidad abdominal, subcutánea y piel. (Fossum, 2007; Slatter, 2002).

III. MATERIALES Y METODOS

3.1 Materiales

3.1.1 Material Biológico

Se utilizaron 31 hembras caninas enteras, sin restricciones de raza, aparentemente sanas, peso y condición corporal, con un promedio entre 2 y 6 años.

3.1.2 Material farmacológico

- Tiletamina Zolazepam
- Fentanilo
- Ketamina
- Diazepam
- Tramadol
- Enrofloxacina
- Suero Fisiológico 0.9 %

3.1.3 Material desechable

- Jeringas de 1ml, 3ml y 5ml
- Catéteres 22, 24
- Venoclisis

- Paños de campos estériles
- Gasa estéril
- Guantes estériles
- Bisturís
- Agujas

3.1.4 Equipo anestésico

- Estetoscopio
- Respirador artificial
- Tubos endotraqueales
- Tanque de Oxígeno y regulador
- Pulsoxímetro

3.1.5 Material Quirúrgico

- Tijera de Mayo
- Tijera de Metzembaun
- Pinzas Halsted
- Pinzas Crile
- Mango de bisturí
- Porta agujas
- Pinza de Adson
- Sonda acanalada

3.2 Métodos y procedimientos

3.2.1. Método

Animales

31 perras fueron usadas en este estudio, de edades entre 2 a 6 años, enteras, con ayuno de alimento de 8 horas antes del procedimiento. Se registraron las constantes fisiológicas como la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, pulso (por tacto sobre la arteria metacarpiana) y tiempo de llenado capilar basales antes de la administración del anestésico. Luego fueron cateterizadas en la vena cefálica y conectadas a una infusión de NaCl 0.9%.

Drogas

Las drogas a utilizar fueron: Tiletamina Zolacepam a 10 mg/Kg, Fentanilo a 5ug/Kg, Ketamina a 10Mg/Kg, Diazepam a 0.25mg/Kg, Tramadol a 4 mg/kg y Enrofloxacina a 5mg/kg. Todas las drogas fueron administradas por vía intravenosa excepto la enrofloxacina que fue administrada por vía intramuscular.

Evaluación

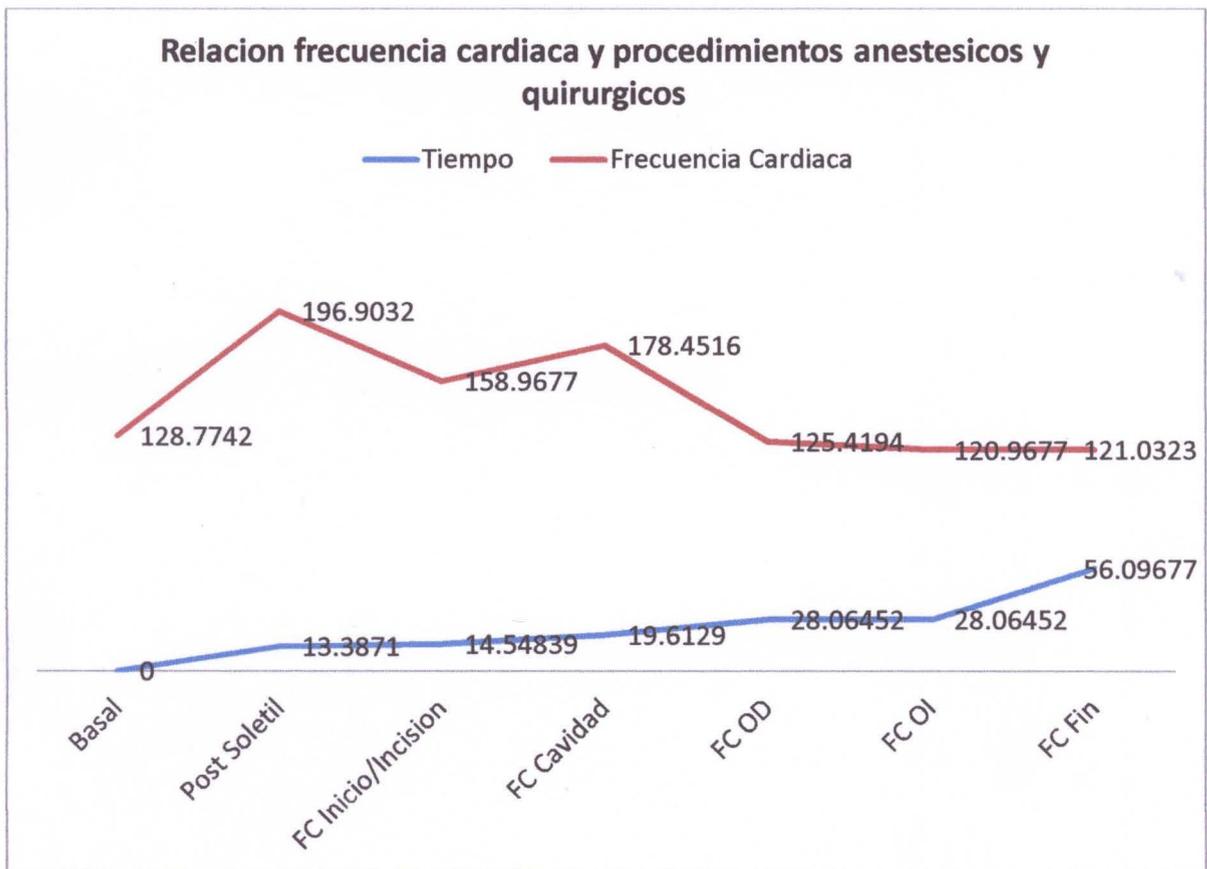
Las 31 hembras fueron inducidas con la combinación de Tiletamina Zolacepam, luego de obtener el efecto del fármaco se inicio el monitoreo constante del paciente, registrando dichos datos cada 5 minutos, la frecuencia cardiaca mediante un estetoscopio esofágico, la frecuencia respiratoria por observación de movimientos abdominales, y de manera referencial el diámetro pupilar, posición del globo ocular y el tiempo de llenado capilar presionando la mucosa de la encía.

A todos los animales del estudio se les realizó una ovario histerectomia ventromedial de manera convencional, retirando del estudio a animales que presenten problemas e imprevistos como hemorragias y hembras preñadas.

Durante el procedimiento quirúrgico, al detectar un alza en la frecuencia cardiaca la cual coincide con un estímulo potencialmente doloroso, se procedió a aplicar un bolo de Fentanilo para controlar el evento doloroso. Luego de esto se da por finalizado el estudio y se continuó la anestesia manteniendo la analgesia e inmovilización con tramadol, ketamina y diazepam hasta terminar la cirugía.

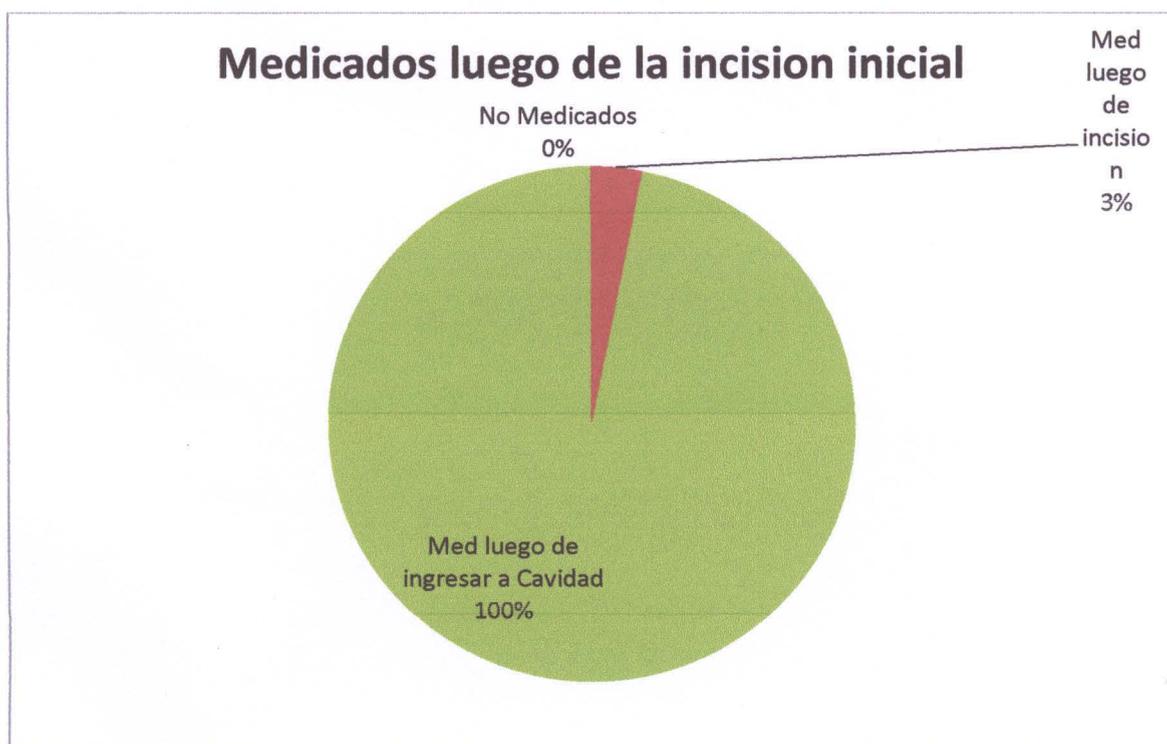
IV. RESULTADOS

Cuadro 1: Relación frecuencia cardiaca y procedimientos anestésicos y quirúrgicos.



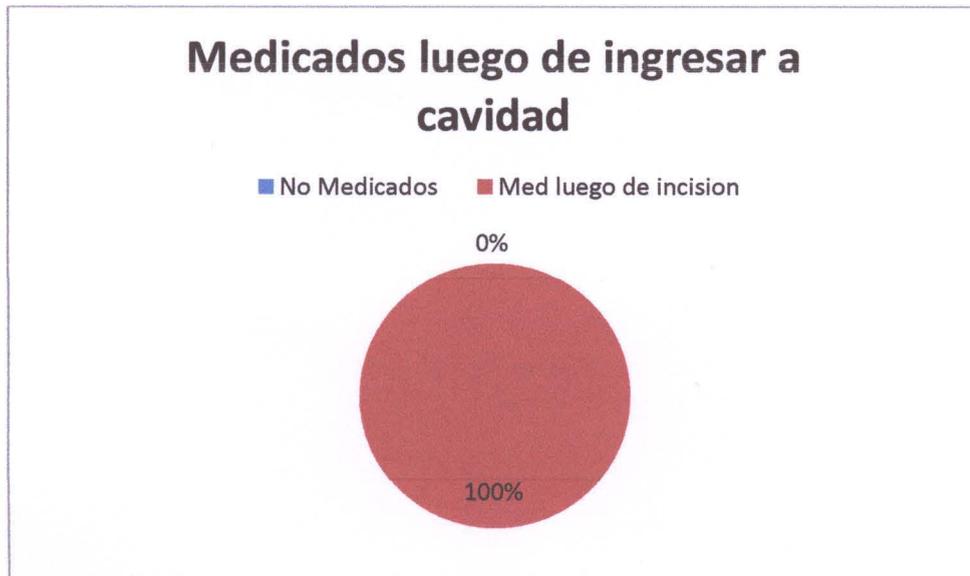
En el cuadro 1 se muestra la relación del promedio de la frecuencia cardiaca en las diferentes fases del procedimiento anestésico y quirúrgico, registrando también el promedio del tiempo en el cual se llegó a cada fase, demostrando para el interés del estudio, un alza en la frecuencia cardiaca al momento de ingresar a cavidad abdominal y manipular vísceras.

Cuadro 2: Medicados luego de la incisión inicial .



En el Cuadro 2 se muestra el porcentaje de animales que fueron medicados con Fentanilo luego de la incisión inicial, observando que solo un animal(3%) requirió la administración de Fentanilo luego de un alza en la frecuencia cardiaca compatible con dolor.

Cuadro 3: Medicados luego de ingresar a cavidad.



En el Cuadro 3 se observa el porcentaje de animales que fueron medicados con Fentanilo luego de ingresar a cavidad abdominal y manipular vísceras, observando que la totalidad de animales (100%) requirió la administración de Fentanilo luego de registrar un alza en la frecuencia cardíaca compatible con dolor visceral.

V. DISCUSION

Los resultados obtenidos con respecto a la variación de frecuencia cardiaca en los diferentes estados y procedimientos realizados en la ovario histerectomia, demuestran que inicialmente en todos los animales hay un aumento considerable de la frecuencia cardiaca tal como se observa en Cuadro 1, mencionando antes que al administrar esta droga por vía intravenosa provoca estimulación del sistema cardiovascular concordando con lo ya reportado. **(Ocampo, 2006; Botana, 2002; Grimm, 2011, Hanley y Belfus, 2002; Kimins et al, 2012; Wilson et al, 1993)**, debido al mimetismo de los efectos del sistema nervioso, que presentan las fenciclidinas aumentando así la frecuencia cardiaca.

Luego de iniciada la cirugía, se registra como la frecuencia cardiaca va disminuyendo, aunque elevada a comparación de la basal, no se ve alterada por los estímulos dolorosos, como incisión en piel y músculos abdominales, lo que corrobora la analgesia de tipo somático superficial y somático profunda que nos brinda la Tiletamina **(Grimm, 2011)**. Sin embargo al momento de ingresar a cavidad abdominal y manipular órganos viscerales en búsqueda de los ovarios, aproximadamente a los 5 minutos de la inducción con Tiletamina Zolacepam, en la totalidad de animales hay un aumento significativo de la frecuencia cardiaca, como se ve en el cuadro 3, sin verse alterada la frecuencia respiratoria, y coincidiendo con

la manipulación visceral efectuada por el cirujano buscando los ovarios, lo que corrobora que el sistema nervioso autónomo está reaccionando ante un estímulo álgido a nivel visceral, demostrando así lo ya reportado, que la combinación de Tiletamina Zolacepam no nos brinda una analgesia de tipo visceral. (**Botana, 2002; Ocampo, 2006; De-Zhang et al, 2011; De-Zhang et al, 2012; De-Zhang et al, 2013**). Debido a esto el presente estudio concuerda con lo reportado en llamas por Seddighi et al en el 2013, donde se recomienda el uso de Tiletamina Zolacepam para la premedicación, mas no para el manejo de dolor a nivel visceral puesto que se requeriría el empleo de un analgésico adicional. Lo propio reporta Lee et al en el 2011 en cerdos, utilizándola para diagnósticos y procedimientos menores en perros gatos y otras especies, mas no para lograr analgesia. Por otro lado Lima-Rodriguez et al en 2008 lo combina con medetomidina a fin de lograr una anestesia completa, resaltando que el aporte analgésico lo brinda la medetomidina.

En el presente estudio, una vez detectada una respuesta autónoma relacionable a dolor, se administro una dosis en Fentanilo a fin de poder estabilizar al paciente, acto seguido se opto por continuar el manejo anestésico con otro tipo de drogas puesto que el objetivo del experimento había dado resultados (Identificar dolor). Al aplicar Fentanilo se observo un descenso y normalización de la frecuencia cardiaca, debido a la acción analgésica que presenta bloqueando la transmisión de dolor (**San Roman et al, 2001**), dando así por terminada la evaluación de la Combinación Tiletamina Zolacepam debido a la ausencia de analgesia visceral presente, dada la necesidad de agregar un analgésico opioide al protocolo anestésico.

Estos resultados concuerdan con otros estudios realizados con la utilización de la combinación de Tiletamina Zolacepam en distintas especies. Uno de ellos es el realizado por Lu D-Zhang, en el presente año (2013), el cual estudia los efectos de la adición de Tramadol a la combinación de Tiletamina-Zolacepam y Xylazina para anestesia cerdos miniatura, reportando en su estudio que la combinación de Tiletamina Zolacepam por si sola causa inmovilización mas no analgesia, concluyendo en este estudio, que la analgesia es adecuada, con adición de Xylazina y Tramadol, corroborando así la necesidad de complementar a la combinación de Tiletamina Zolacepam, Otro estudio es el realizado por Cistola en el 2004, quien

evalúa los efectos fisiológicos de la combinación Tiletamina Zolacepam, Ketamina y Xylazina en esterilización de gatos salvajes, encontrando un aumento de la presión arterial tras la manipulación quirúrgica, sugiriendo que inclusive esta combinación de 4 anestésicos no libraron de sentir dolor a los animales durante el proceso quirúrgico.

Concluyendo que esta combinación Tiletamina Zolazepam individualmente no brinda analgesia de tipo de visceral y que en procedimiento quirúrgicos que involucren ingresar a cavidad abdominal, es necesaria la adición de una droga analgésica que tenga efectos a ese nivel.

VI. CONCLUSIONES

- La Tiletamina genera un aumento significativo de la frecuencia cardiaca luego de su administración intravenosa.
- La combinación de Tiletamina Zolacepam brinda analgesia somática superficial; más no visceral y su uso exclusivo no es apto para cirugías en cavidad abdominal.
- La adición de Fentanilo a la combinación de Tiletamina Zolacepam en este procedimiento quirúrgico es efectiva para controlar el dolor a nivel visceral.

VII. BIBLIOGRAFIA

- **Botana L, Fabiana M, Martin T.** *Farmacología y Terapéutica Veterinaria.* Madrid, España; Editorial McGRAW-HILL/ INTERAMERICANA DE ESPAÑA, S.A.U. **2002**; p 147, 164-166, 202, 203.
- **Cistola A, Golder F, Centonze L, Mckay L, levy J.** *Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamina, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization.* Journal of feline medicine and surgery, 6, 297-303. 2004; p298.
- **Cornick-Seahorn J.** *Veterinary Anesthesia.* Wildwood Avenue Woburn, Unites states of America: Editorial Butterworth-heinemann. **2001**; p 26.
- **Davila E, Gomes C, Alvarez M, Salnz H, Molina R.** *Anestesiología Clínica.* La habana, Cuba: Editorial Ciencias Medicas. **2007**; p. 317.
- **De la peña J, Lee H, De la peña I, Woo T, Yoon S, Lee H, Han J, Lee J, Choo Y, Shin C, Cheong J.** *Rewarding and reinforcing effects of the NMDA receptor antagonist–benzodiazepine combination, zoletil®:Difference between a cute and repeated exposure.* Elsevier B.V. Behavioural Brain Research 233. **2012**; p 434 – 435.
- **De-Zhang LU, Hong-Hang F, Luan-Song Z, Shi-ming Y, Li-juan T, Hong-bin W.** *Cardiopulmonary, Biochemical and haematological Effects of Tiletamine/Zolazepam-Xylazine-Tramadol Combination to Provide Anaesthesia in miniature Pigs.* Journal of integrative agriculture 11(18): 1340-1346. **2012**; p 1340, 1341, 1344 .

- **De-Zhang LU, Hong-Hang F, Kun M, Song Z, Ming Y, Sheng J, Wang H.** *Antagonistic effect of atipamezole, flumazenil and naloxone following anaesthesia with Xylazine, Tramadol and Tiletamine-Zolazepam combination in pigs.* *Veterinary anaesthesia and analgesia* 38, 301-309. **2012**; p 302.
- **Dugdale A.** *Veterinary Anaesthesia, Principles to practices.* Primera Edicion. 9600 Garsington Road, Oxford, OX4 2DQ, United Kingdom: Editorial Wiley-Backwell. **2010**; p 1, 3, 8, 9, 15, 17, 51, 52.
- **Faunt K, Graham S, Harris A, Hauser R.** *Banfield Pet Hospital. Anesthesia for pet practitioner.* Tercera Edicion. Tillamook St. Portland. **2011**; 11, 15.
- **Fernández P.** *Farmacología veterinaria.* Concepcion, Chile: Talleres direccion de docencia. **2010**; 171, 200, 202, 215, 216, 219, 225.
- **Fossum, T.** *Cirugía en Pequeños Animales.* Tercera Edición. St. Louis Missouri, USA: Editorial Mosvi Elsevier. **2007**; p 710-712.
- **Grimm K, Tranquilli W, Lamont L.** *Essentials of Small Anesthesia and Analgesia.* Segunda Edicion. Garsington Road, Oxford: Editorial Wiley-Backwell. **2011**; p 128, 137, 138, 140, 197, 202, 203, 228, 229.
- **Hanley & Belfus.** *Veterinary anesthesia and pain management.* Philadelphia, PA: Editorial Hanley & Belfus .inc secrets. **2002**; p 93, 94.
- **Henke J, Erhardt W.** *Control del dolor en pequeños animales y mascotas.* Barcelona, España: Editorial MASSON. **2004**; p 7, 8, 19-21.
- **Ignacio J, Aige V.** *El dolor en lo pequeños animales.* Consulta difus. *Vet.* 9(78):63-70; **2001**. p. 64-66.
- **Ivancovinchi J.** Manejo Anestesico y del Dolor en Pequeños animales. Universidad Nacional Autonoma de Mexico. **2007**; p 1, 6.
- **Kimins R, Ko J, Weil A, Payton M, Contable P.** *Hemodynamic effects in dogs after intramuscular administration of a combination of dexmedetomidine-butorfanol-tiletamine-zolazepam or dexmedetomidine-butorfanol-ketamine.* *AJVR*, Vol 73, No 9. **2012**; p 1364.
- **Laredo F, Redondo J, Gomez F, Belda E, Cruz J.** *La Pre anestesia.* Consulta difus. *Vet.* (77):37-50. **2001**; p 1, 2, 201.
- **Lee J and Kim M.** *Anesthesia of Growing Pigs with Tiletamine-Zolazepam and reversal with Flumazenil.* *J. vet. Med. Sci.* 74(3): 335-339. **2012**; p 335.

- **Lima J.R., Garcial F.A., Garcia J, Rocha G, Martin M, Fernandez L, Crisostomo V, Uson J, Carrasco M.** *Effects of premedication with Tiletamine/ Zolazepam/ Medetomidina During general anaesthesia using sevoflurane/fentanyl in swine undergoing pancreas transplantation.* Transplantation Proceedings, 40, 3001-3006. Elsevier inc. New York. 2008; p 3002..
- **Lu D, Wang H, Hu K, Zhang J, Yu S.** *Effect of the addition of tramadol to a combination of tiletamine-zolazepam and xylazine for anaesthesia of miniature pigs.* Veterinary Record167, 489-492. 2010; p3.
- **Morgan E, Mikhail M, Murray M.** *Anestesiologia Clinica.* Tercera Edicion.tr. por Victor A. de la garza Estrada, Mexico : Editorial El Manual Moderno. p 34.
- **Muir W, Hubbel J, Bednarski R, Skarda R.** *Anestesia Veterinaria,* cuarta edición. Madrid, España: Editorial Elseiver. 2008; p 3, 23.
- **Noh K, Kim K, ahn B, Archimbault P, Oh T, Kang W.** Simultaneous determination of zolazepam and tiletamine in dog plasma by liquid chromatography cpupled to a tandem mass spectrometry. Wiley online library, Biomed. Chromatog. 1133-1136. 2012; p 1133.
- **Phelan J and Grenn K.** *Chemical restraint of Weddel Seals (Leptonychotes Weddellii) with a combination of Tiletamine and Zolazepam.* Journal of Wildlife diseases, 28(2), 230-235. 1992; p 230.
- **Re M, Blanco F, Gomez de Segura.** *Chemical restraint and anaesthetic effects of a tiletamine-zolazepam/ketamina/detomidine combination in cattle.* The Veterinary Journal 190(190) 66-70 Elsevier Ltd. 2010; p69.
- **San Roman F, Garcia P.** *Canis y Felis, Terapeutica del Dolor.* Pasaje Virgen de la Alegria, madrid: Grupo Luzan, S.A. 2001; p 6, 9-13, 32, 50.
- **Seddighi R, Elliot S, Whitlock B, Egger C, Doherty T.** *Physilogic and antinociceptive effects following intramuscular administration of xylazine hydrochloride in combination with tiletamine-zolazepam in llamas.* AJVR, vol 74, No 4. 2013; p534.
- **Slatter D.** *Cirugía en Pequeños Animales.* Tercera Edición. Philadelphia, USA; Elsevier Science. 2003; p. 1, 2, 1496.

- **Sumano H, Ocampo L.** *Farmacología Veterinaria*. Tercera Edición. Granjas Esmeralda, México: EditorialMcGRAWL-HILL/INTERAMERICANA, S.A. de C.V. **2006**; p 602, 603, 668, 669, 671, 672.
- **Thurmon J, Tranquilli W, Benson G.** *Fundamento de anestesia y analgesia en pequeños animales*. Barcelona, España: Editorial MASSON,S.A. 2004; p. 1, 20, 21, 30, 31, 101, 104, 105, 107, 108.
- **Wilson R, Zagon I, Larach D, Lang C.** *Antinociceptive Properties of Tiletamine-Zolazepam Improved by Addition of Xylazine or Butorphanol*. *Pharmacology Biochemistry and behavior*, Vol 43. **1992**; p1133.
- **Wilson R, Zagon I, Larach D, Lang C.** *Cardiovascular and Respiratory Effects of Tiletamine-Zolazepam*. *Pharmacology Biochemistry and behavior*, Vol 44. 1992; p1.

