



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLÓGICAS

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES,
RESPIRATORIOS Y CALIDAD DE INTUBACIÓN MEDIANTE EL
USO DE PROPOFOL, CON O SIN KETAMINA DURANTE LA
INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN GATOS”

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presentado por:

Denis Sauer Torres da Silva (0000-0002-7075-1577)

Asesor:

Gianmarco Paolo Rojas Moreno (0000-0001-7648-3588)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 18 de junio del 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ
Miembro: M.V.Z. MARÍA LOURDES VELARDE MARCOS
Miembro: M.V. ERIC LEÓN MISHA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES, RESPIRATORIOS Y CALIDAD DE INTUBACION MEDIANTE EL USO DE PROPOFOL, CON O SIN KETAMINA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN GATOS”

Presentada por el bachiller:

DENIS SAUER TORRES DA SILVA

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario Zootecnista**

Asesorada por: **M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple (--) calificar a:

Tesis: DENIS SAUER TORRES DA SILVA			Nota : 19 (Diecinueve)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente (X)	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.


Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ
Presidente


M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO
Asesor


M.V.Z. MARÍA LOURDES VELARDE MARCOS
Miembro 1


M.V. ERIC LEÓN MISHA
Miembro 2

Evaluación de los efectos cardiovasculares, respiratorios y calidad de intubación mediante el uso de propofol, con o sin ketamina durante la inducción anestésica en gatos.

Denis Sauer Torres da Silva¹; Gian Marco Paolo Moreno^{1,2}

¹ Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

² E-mail: grojas@cientifica.edu.pe

RESUMEN

La inducción anestésica con propofol es ampliamente utilizada en gatos ya que permite una inducción de manera rápida, suave y sin excitación, y posibilita además el manejo adecuado de las vías aéreas para la intubación cuya necesidad es fundamental para los gatos. No obstante, el propofol ocasiona una reducción en los parámetros cardiovasculares y respiratorios cuando es administrado como único inductor. Ante ello, la asociación de ketamina con propofol reduciría la dosis de propofol, así como sus efectos adversos, sin afectar la calidad de intubación, lo que permitiría su uso como una alternativa más segura para la inducción anestésica en gatos. Por ello, el objetivo del presente estudio es evaluar dos protocolos anestésicos utilizando propofol con o sin ketamina en relación a su efecto sobre los parámetros cardiovasculares, respiratorios y calidad de intubación en gatos durante la inducción anestésica. Para ello, se anestesiaron 24 gatos clínicamente sanos, de ambos sexos y de diversas edades, los cuales fueron separados en dos grupos experimentales iguales; grupo (P) y grupo (KP). Los resultados para la dosis efectiva de propofol (media \pm DE) fueron menores para KP (5.0 ± 1.4 mg / kg) que para P (6.8 ± 2.1 mg / kg) ($p < 0.500$). KP estuvo asociado con una mayor PA que P. La FC fue similar entre ambos grupos, pero la asociación de ketamina con propofol resultó en una mayor disminución en la FR. Todos los gatos fueron intubados fácilmente.

Palabras Clave: anestesia, gatos, propofol, ketamina, acepromacina, morfina

ABSTRACT

Anesthetic induction with propofol is widely used in cats and it allows induction quickly, smoothly and without excitation, and also makes it possible to properly manage the airways for intubation, the need of which is fundamental for cats. However, propofol causes a reduction in cardiovascular and respiratory parameters when administered as the sole inducer. Given this, the combination of ketamine with propofol would reduce the dose of propofol as well as its adverse effects, without affecting the quality of intubation, which would allow its use as a safer alternative for anesthetic induction in cats. Therefore, the objective of the present study is to evaluate two anesthetic protocols using propofol with or without ketamine in relation to their effect on cardiovascular and respiratory parameters and quality of intubation in cats during anesthetic induction. For this, 24 clinically healthy cats, of both sexes and of different ages, were anesthetized, which were separated into two equal experimental groups; Propofol group (P) and Ketamine combined with Propofol group (KP). The results for the induction volume of propofol (mean \pm SD) was lower for KP (5.0 ± 1.4 mg / kg) than P (6.8 ± 2.1 mg / kg) ($p < 0.500$). KP was associated with a higher indirect systolic arterial pressure (ISAP) than P. Heart rate (HR) was similar between both groups, but the association of ketamine with propofol resulted in a greater decrease in respiratory rate (RR). All cats were easily intubated.

Key words: anesthesia, cats, propofol, ketamine, acepromazine, morphine.

INTRODUCCIÓN

El anestésico general es un fármaco que deprime todos los tejidos excitables y produce un estado de inconsciencia reversible. El patrón de depresión es irregular y descendente, con funciones corticales superiores (es decir, pensamiento consciente, memoria, control motor y percepción de sensaciones) siendo deprimidas primero, comparado a la médula, que contiene centros vitales cardiovasculares y respiratorios. La anestesia general suele ser inducida por agentes anestésicos intravenosos (IV) (p. ej., propofol y ketamina) (Dinis-Oliveira, 2018).

La creciente importancia de los gatos como animales de compañía ha llevado a una mayor demanda de procedimientos que requieren anestesia general (Pascoe *et al.*, 2007). Esto representa un gran desafío, ya que tienen comportamiento y fisiología únicos (Robertson *et al.*, 2018). Ellos poseen una vía respiratoria frágil, metabolismo y distribución farmacológica deficientes y, a consecuencia de su tamaño reducido, son más propensos a hipotermia, por todo ello, son más susceptibles a complicaciones anestésicas, e incluso se estresan fácilmente con una visita o estadía en la clínica veterinaria, de manera que, el estrés, el miedo y la ansiedad, también pueden contribuir a complicaciones anestésicas (Taylor y Robertson, 2018; Steagall, 2020).

El manejo adecuado de las vías aéreas es uno de los elementos más importantes de la inducción anestésica. Los gatos tienen la tráquea pequeña y delicada y, por lo tanto, fácil de dañarse, incluso, sus reflejos protectores bien desarrollados hacen que el espasmo laríngeo sea una complicación común durante o después de la intubación con tubo endotraqueal (TET) (Taylor y Robertson, 2018). Esta técnica es considerada el estándar oro en medicina veterinaria, puesto que mantiene la vía aérea permeable, evita la aspiración a la oro-faringe y permite la entrega de oxígeno (Niyatiwatchanchai y Thengchaisri, 2020).

Es importante considerar que los anestésicos IV experimentan un extenso metabolismo hepático y que la glucuronidación hepática es una vía metabólica frecuente en la mayoría de los mamíferos, pero esencialmente reducida en los gatos por su limitada cantidad de enzimas UDP-glucuronil transferasas (UGT) (Beusekom-Van *et al.*, 2013). Estas transfieren ácido glucurónico a los fármacos y producen un metabolito no tóxico, más soluble en agua y fácilmente excretado vía bilis u orina (Shrestha *et al.*, 2013). En humanos, el propofol se metaboliza principalmente en el hígado a propofol-glucurónico por acción de la UGT1A19, que también conjuga otros compuestos fenólicos (Dinis-Oliveira, 2018). En gatos, su metabolismo es desconocido, sin embargo, la deficiente metabolización sería en virtud de la ausencia de las UGT1A (Court, 2013; Steagall, 2020).

El propofol tiene eficacia y aplicabilidad comprobadas en medicina veterinaria y es ampliamente utilizado para la inducción anestésica en gatos, esta se produce de una manera rápida pero suave y sin excitación (Santos *et al.*, 2016; Dinis-Oliveira, 2018). No obstante, el efecto secundario más común después la inducción anestésica es la depresión respiratoria, incluso apnea, así como, una significativa reducción de la presión arterial sistémica (PA) (Oliveira *et al.*, 2018). Este agente anestésico actúa sobre las membranas lipídicas neuronales para potenciar la actividad del ácido g-aminobutírico, con inicio de acción corta (casi inmediato) y breve duración y, aunque, la respuesta individual del paciente varía, el inicio de acción suele ser de 30 a 60 segundos, con equilibrio hematoencefálico entre 1 a 3 minutos y duración de la acción de menos de 10 minutos. (Miller *et al.*, 2018).

Por otro lado, la ketamina, según la dosis empleada es considerada un agente anestésico sedativo, disociativo o anti hiperalgésico, estos efectos están producidos por el antagonismo del receptor de N-metil-D-aspartato (Peltoniemi *et al.*, 2016; Steagall *et al.*, 2018). Los efectos cardiovasculares de la ketamina son una depresión directa de la contractilidad miocárdica, generalmente enmascarada por la estimulación de la actividad eferente simpática, que aumenta la frecuencia cardíaca (FC) y PA (Martinez-Taboada y Leece, 2014).

La asociación de ketamina con otros agentes anestésicos se ha convertido en el pilar de la anestesia felina por su versatilidad y amplio margen de seguridad (Ingwersen *et al.*, 1988; WHO, 2014). El uso de ketamina con propofol reduce la dosis de propofol necesaria para lograr una sedación efectiva (Kennedy y Smith, 2014). Esta combinación fue utilizada con el objetivo de maximizar los beneficios y minimizar los efectos adversos del uso de cada agente anestésico solo, resultando en una mejora cardiovascular y respiratoria (Steagall *et al.*, 2018).

Por todo ello, el presente estudio busca evaluar los efectos cardiovasculares, respiratorios y la capacidad de intubación producidas mediante el uso de propofol con o sin ketamina durante la inducción anestésica en gatos. Nuestra hipótesis fue que el uso de propofol asociado con ketamina en comparación con el uso de propofol como único inductor durante la inducción anestésica en gatos produciría una menor reducción en los efectos cardiovasculares y respiratorios, sin reducir la calidad de intubación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

El presente estudio consiste en un diseño experimental completamente al azar, que comparó dos protocolos anestésicos utilizando Ketamina asociado con Propofol (KP) y Propofol solo (P) en relación a sus efectos sobre los parámetros cardiovasculares, respiratorios, así como la calidad de intubación en gatos clínicamente sanos.

Lugar y fecha de estudio

El estudio se llevó a cabo en la Clínica Veterinaria “Social Vet” ubicada en la Avenida Melgarejo, 688, en el distrito de la Molina, en la ciudad de Lima, Perú (W3M6+WF). La fase experimental del estudio se realizó durante los meses de noviembre de 2020 a enero de 2021.

Animales de estudio y criterios de selección

Se utilizaron 24 gatos clínicamente sanos, de ambos sexos, y diversas edades (rango 5-24 meses) pertenecientes a propietarios procedentes de Lima. Para ello, los propietarios fueron invitados a participar en una campaña de esterilización de sus mascotas y recibieron un consentimiento informado y firmado indicando los objetivos del presente estudio. Para nuestro estudio consideramos los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión. Gatos sanos según una evaluación clínica de los animales, incluyendo observaciones de comportamiento, ausencia o presencia de secreciones nasales y las constantes fisiológicas de FC, PA, frecuencia respiratoria (FR) y Temperatura rectal (TR) para asegurar que estuvieran libres de enfermedad.

Criterios de exclusión. Gatos pediátricos (< 5 meses de edad), gatos geriátricos (> 7 años de edad), peso corporal < 2 kg, puntaje de condición corporal > 7 o < 3 en una escala de puntajes de 1-9, anemia (hematocrito < 25%), hipoproteïnemia (proteína total < 5,9 g / dL).

Grupos experimentales

Los grupos experimentales incluyeron dos protocolos de inducción anestésica. El grupo (KP) consistió en el uso de propofol (2 mg / kg / minuto, IV) asociado con ketamina (2 mg / kg, IV), mientras que el grupo (P) consistió en el uso de propofol como único inductor (2 mg / kg / minuto, IV). Para ello, los gatos enrolados en el estudio fueron distribuidos aleatoriamente en cada uno de los grupos experimentales.

Tamaño muestral

El tamaño muestral calculado fue de 12 animales en cada grupo experimental. Este número fue obtenido a partir de la fórmula de estimación de tamaño muestral para una diferencia de medias entre la PA obtenida en el grupo (KP) y el grupo (P) de 5mmHg, con un nivel de significancia de 5% y una potencia estadística de 80%, considerando conservadoramente un contraste de hipótesis de 2 colas, dando un total de 24 gatos.

Procedimientos de estudio

Aclimatación de los gatos. Los gatos fueron admitidos el día anterior al procedimiento quirúrgico y alojados individualmente en jaulas adyacentes en una habitación exclusiva para gatos con acceso libre al agua, comida y una caja de arena. Enriquecimiento ambiental incluyó juguetes colgantes, mantas y una caja de cartón en la cual los gatos utilizaron como un escondite o como una superficie elevada (Ver Figura 1).

Medicación pre anestésica. Para la anestesia en horario matutino, los animales fueron mantenidos en ayuno por 12 horas, pero el agua estuvo disponible hasta antes de la pre-medicación. Después de la pre-medicación con acepromacina (0.03 mg / kg) y morfina (0,3 mg /kg) administrados vía intra-muscular (IM), se aplicó una crema de lidocaína y prilocaína sobre la vena cefálica y se ocluye con vendaje. Aproximadamente 20-30 minutos después se asignó grados para la sedación de todos los gatos, según la escala previamente descrita por Otero (2012). Un catéter IV fue insertado en la vena cefálica y un tapón de heparina insertado al mismo.

Inducción anestésica. Se realizó la inducción anestésica 30 minutos después de la pre-medicación. En los gatos del grupo (KP) se administró propofol a una dosis (2mg / kg, IV) como bolo automático lento durante 60 segundos mediante el uso de una bomba de infusión de jeringa (DigiPump SR7x; Digicare Biomedical) e inmediatamente después se administró ketamina a dosis (2mg / kg, IV) como bolo manual rápido de 1-2 segundos. Por otro lado, los gatos del grupo (P) únicamente recibieron propofol a la misma dosis descrita en el grupo (KP). Inmediatamente luego de corroborar que los gatos fueron incapaces de sostener su cabeza se procedió a administrar una dosis menor de propofol (1mg / kg / minuto, IV) en ambos grupos hasta alcanzar los criterios de intubación.

Intubación. Durante la inducción anestésica se alcanzó un plano anestésico compatible con la intubación basado en criterios predefinidos, según la escala previamente descrita por Prasse (2016). Habiéndose cumplido todos los criterios, el anestesista interrumpió la bomba de infusión a jeringa y la cantidad total de propofol necesaria para la intubación fue registrada. Anteriormente, a una exitosa intubación, se permitió transcurrir 60-90 segundos después de la desensibilización de la laringe con lidocaína tópica (0,1 ml). Posteriormente, a una exitosa intubación se asignó grados para la calidad de la intubación, según la escala previamente descrita por Covey-Crump (2008).

Pos Inducción Anestésica. Los gatos fueron intubados con TET de tamaño apropiado y con manguito, que fue inflado con incrementos de aire de 0.5 ml, nunca superando 1.5 ml (16-18cmH₂O). Se les permitió respirar espontáneamente aire ambiente (oxígeno inspirado a 21%), aunque en episodios de hipoventilación severa o apnea detectados por SpO₂ <90% se conectó un circuito anestésico tipo Baraka, por donde los animales recibieron oxígeno inspirada a 100% (150 – 300ml / kg / h). El punto final del estudio fue después de la intubación. Después de la última medición, se completó el estudio y se procedió a la anestesia según fue necesario. El tratamiento anestésico después de la intubación se ajustó individualmente a discreción del investigador principal. Se mantuvo la temperatura de los gatos con una manta calentadora eléctrica. La extubación se realizó una vez que el reflejo auricular fuera evidente. Se proporcionó analgesia postoperatoria administrando meloxicam (0.05 mg / kg, SC) y tramadol (2 mg / kg, IV) inmediatamente después de la extubación.

Monitoreo anestésico. Se evaluaron los parámetros cardiovasculares y respiratorios en los gatos, los cuales fueron obtenidos antes de la premedicación (M0), inmediatamente (20-30 min) luego de la pre-medicación (M1), inmediatamente luego de la inducción anestésica (M2) y luego de la

intubación (M3). Los parámetros cardiovasculares fueron evaluados a través de los valores de PA (mmHg) y FC (latidos por minuto) mediante el uso del método no invasivo-Doppler de Ultrasonido (Modelo 811-B; Parks Medical Electrónicos) y Estetoscopio (Littmann Classic III), respectivamente. Los parámetros respiratorios fueron evaluados a través de los valores de SpO2 (%) y FR (respiraciones por minuto) mediante el uso de Oximetría de pulso (EDAN H100) con un sensor infrarrojo conectado a la lengua del gato con una gasa y observación visual del movimiento de la caja torácica, respectivamente. La TR (C°) fue evaluada mediante el uso de un termómetro digital. La sonda palmar fue posicionada en la arteria digital común de la extremidad torácica. Para ello, la superficie de la extremidad fue afeitada y se aplicó un gel acuoso. La posición de la sonda se ajustó hasta que se obtuvo una señal clara de altavoz amplificadas, e inmediatamente la sonda fue ajustada con una cinta adhesiva. Adicionalmente, un manguito de oclusión con un esfigmomanómetro conectado fue colocado en la extremidad torácica. La PA se midió inflando el manguito hasta que los sonidos de pulso detectados por el Doppler se detuvieron o 200 mm Hg, lo que fuera mayor y luego la presión en el manguito se desinfla gradualmente a una velocidad de aproximadamente 2 mm Hg / segundo. Se tomaron tres mediciones de la presión arterial en cada intervalo de tiempo, y la media de estas fue redondeada a los 2 mmHg más cercanos.

Análisis estadísticos

Las características de los gatos en el estudio fueron descritas mediante estadísticos de resumen (frecuencias para datos categóricos y media \pm desviación estándar o mediana y rangos para datos numéricos) y comparados según grupos experimentales con análisis estadísticos bivariados según corresponde. Se presentaron los parámetros de evaluación anestésica (PAS, FC, FR, TR) antes de la pre-medicación (M0), inmediatamente luego de la pre-medicación (M1), inmediatamente luego de la inducción anestésica (M2) y luego de la intubación (M3), los cuales fueron resumidos utilizando media \pm desviación estándar y además presentados gráficamente. En cada tiempo de evaluación se compararon los parámetros anestésicos según grupos experimentales mediante análisis de T Student para grupos independientes. Asimismo, se calcularon las diferencias absolutas de los parámetros entre los períodos de inducción anestésica e intubación (M2-M3), los cuales fueron también comparados según grupos experimentales mediante análisis de T Student. Todos los análisis fueron realizados en el paquete estadístico Stata IC/16 (Stata Corp., College Station, TX) y se consideró un nivel de significancia de 5%.



Figura 1. Jaula para gatos con enriquecimiento ambiental

RESULTADOS

Características de los participantes de estudio (Ver cuadro 1). La edad promedio fue ligeramente mayor (aunque no estadísticamente significativa) en el grupo (KP) en comparación al grupo (P). Se observó un mayor porcentaje de gatos hembras que de machos en el grupo (P) comparado al grupo (KP), aunque esta diferencia no fue significativa. Por otro lado, la distribución de pesos y condición corporal fueron similares entre los gatos de ambos grupos experimentales.

Los valores cardiovasculares y respiratorios fueron obtenidos antes de la pre-medición (M0), inmediatamente (20-30 min) luego de la pre-medicación (M1), inmediatamente luego de la inducción anestésica (M2) y luego de la intubación (M3) y posteriormente analizados para ambos grupos (Ver Cuadro 2).

Los valores de PA al momento M0 no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque durante los tiempos M1, M2 y M3 se observó una mayor disminución en la PA en el grupo (P) comparado al grupo (KP) (Ver Cuadro 2 y Figura 2). La FR fue ligeramente superior en el grupo (P) que en el grupo (KP) al momento M0, aunque las diferencias no fueron significativas; no obstante, se observó una tendencia mayor de reducción de la FR en los tiempos M2 y M3 en el grupo (KP) comparado al grupo (P), siendo estas diferencias significativas (Ver cuadro 2 y Figura 2). Por otro lado, la TR presentó un ligero aumento en el grupo (KP) durante los tiempos M1 y M2 con respecto a M0, para luego disminuir, mientras que en los gatos del grupo (P) la TR tuvo una tendencia a disminuir desde el momento M0 a M3 (Ver Cuadro 2 y Figura 2). Con respecto a la SpO₂, esta fue estadísticamente menor en el grupo (P) en comparación al grupo (KP) (91.1 ± 1.3 comparado a 94.8 ± 0.9 , $p=0.029$) (Ver Cuadro 2).

Todos los gatos fueron intubados fácilmente en ambos grupos. No hubo diferencia significativa en calidad de intubación entre el grupo (KP) y el grupo (P). Ningún efecto adverso fue observado durante la inducción de la anestesia en cualquiera de los grupos, con excepción de hipoxemia en el grupo propofol.

Cuadro 1. Edad, sexo, peso corporal, condición corporal, dosis de propofol efectiva de propofol y cualidad de la intubación de la muestra

VARIABLES	Total (N=24)	Grupo (KP) (n=12)	Grupo (P) (n=12)	<i>p</i> valor
Edad (meses)	8.9 ± 4.1	9.1 ± 5.3	8.8 ± 2.7	0.886
Sexo				
Hembra	11 (45.8)	4 (33.3)	7 (58.3)	0.414
Macho	13 (54.2)	8 (66.7)	5 (41.7)	
Peso (kg)	3.2 ± 0.6	3.1 ± 0.8	3.2 ± 0.4	0.664
Condición Corporal				
CC 4	17 (70.8)	8 (66.7)	9 (75.0)	0.500
CC 5	7 (29.2)	4 (33.3)	3 (25.0)	
Dosis Efectiva de Propofol (mg /kg)	5.9 ± 1.9	5.0 ± 1.4	6.8 ± 2.1	0.025
Calidad Intubación				
1	15 (62.5)	7 (58.3)	8 (66.7)	0.500
2	9 (37.5)	5 (41.7)	4 (33.3)	

Cuadro 2. Parámetros de evaluación anestésica en los intervalos (M0), (M1), (M2) y (M3) según grupos experimentales.

	M0			M1			M2			M3		
	KP	P	<i>p</i> valor	KP	P	<i>p</i> valor	KP	P	<i>p</i> valor	KP	P	<i>p</i> valor
PAS (mmHg)	128.7 ±20.1	126.8 ±17.6	0.814	105.9 ±20.7	98.6 ±20.9	0.397	95.4 ±15.8	88.2 ±17.3	0.295	95.9 ±15.2	90.2 ±12.6	0.329
FC (lpm)	194.8 ±26.8	185.8 ±29.2	0.436	186.3 ±33.8	196.3 ±34.1	0.479	166.1 ±18.1	160.7 ±17.6	0.466	158.2 ±23.4	151.8 ±22.4	0.500
FR (rpm)	55.2 ±11.8	59.3 ± 6.8	0.301	44.0 ±11.1	50.7 ±12.9	0.188	22.3 ±5.2	38.5 ±11.4	<0.001	18.7 ±4.6	30.7 ±11.2	<0.001
TR (C°)	38.3 ± 0.2	38.4 ± 0.4	0.644	38.5 ± 0.5	38.2 ± 0.8	0.212	38.4 ± 0.4	38.0 ± 0.7	0.081	38.0 ± 0.7	37.8 ± 0.6	0.424
SpO ₂ (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	95.2 ± 2.5	92.8 ± 3.0	0.045

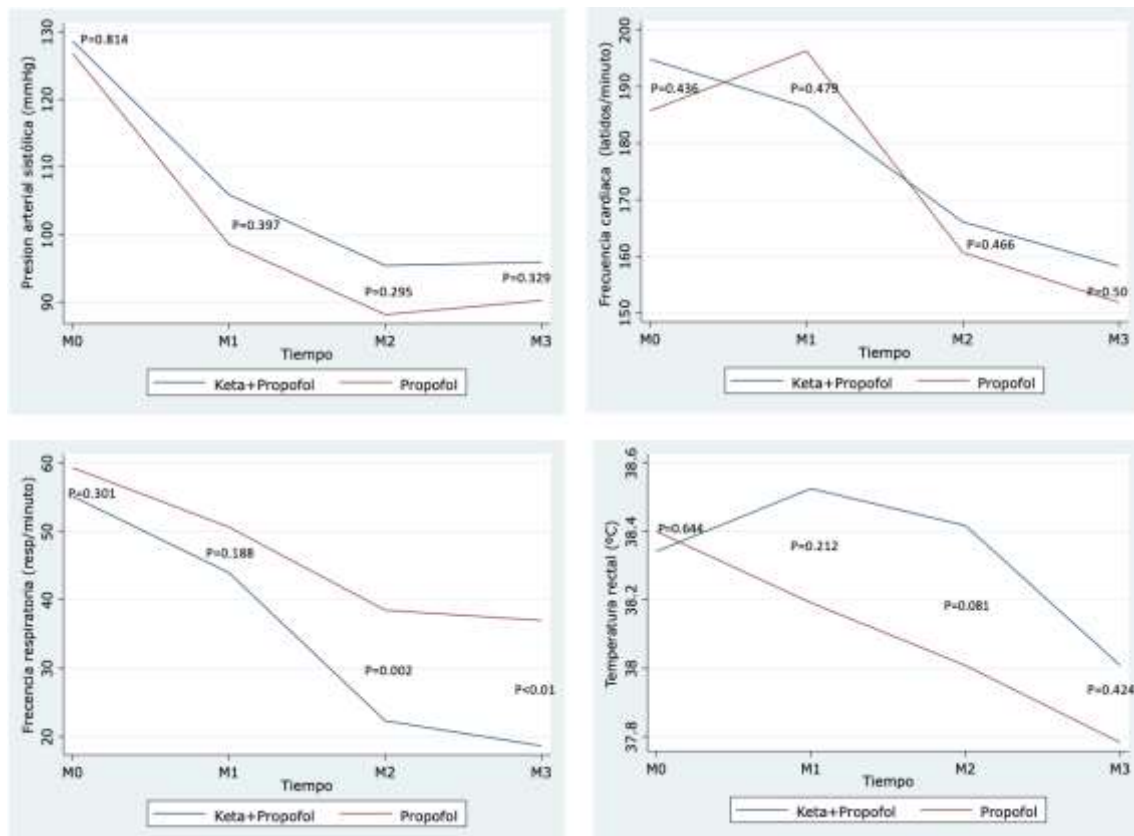


Figura 2. Comparación de los valores promedio en los parámetros de evaluación anestésica según grupos experimentales

DISCUSIÓN

Cuando tranquilizantes y analgésicos son administrados como pre-medicación, la dosis recomendada de propofol requerida para la inducción de la anestesia que varía entre 4 y 8 mg/kg puede reducirse significativamente (Robertson *et al.*, 2018). Incluso, podría anticiparse que el uso de un agente disociativo durante la inducción anestésica reduciría el requerimiento de propofol necesario para la intubación (Mannarino *et al.*, 2012). Por ello, en el presente estudio, la dosis de propofol utilizada en el grupo (KP) fue reducida en 26% (6.8 ± 2.1 mg / kg versus 5.0 ± 1.4 mg / kg) en gatos pre-medicados. Según Kennedy y Smith (2014) la reducción fue del 25% en perros no pre-medicados. Sin embargo, no disminuyó significativamente para el grupo (P) (6.8 ± 2.1 mg / kg). Según Steagall *et al* (2015) el uso de acepromacina con morfina como pre-medicación tiene poco o ningún efecto en la reducción del requerimiento de propofol durante la inducción anestésica, ya que no produce una sedación profunda en gatos. De igual manera, aunque, en el presente estudio la pre-medicación no redujo el requerimiento de propofol en ambos grupos, esta causó un “estado de tranquilidad” en los gatos, que coordinados con la aclimatación y manejo respetuoso permitió una adecuada sujeción y inducción de la anestesia en todos ellos.

Los parámetros fisiológicos de PA, FC y FR observados en el presente estudio se mantuvieron dentro de los rangos referenciales fisiológicos para gatos anestesiados, mientras que la SpO2 no (Steagall *et al.*, 2018). La PA y FC disminuyeron constantemente después de la inducción a la anestesia en ambos grupos, pero fueron mayores en el grupo (KP), aunque no mostraron diferencias estadísticamente relevantes.

Los factores que determinan la PA son el gasto cardíaco (GC) y la resistencia vascular sistémica (RVS), o sus índices, según la ecuación $PA = GC \times RVS$. Esta ecuación expresa uno de los conceptos fundamentales de la fisiología cardiovascular: la PA está determinada por dos, y sólo dos factores. Entretanto, los factores que determinan el GC son el volumen sistólico (VS) y la FC, o sus índices, según la ecuación $GC = VS \times FC$. Esta ecuación también acentúa el hecho de que el GC solo puede variar si aumenta o disminuye uno o ambos de sus factores (Cunningham y Klein, 2014). El VS también depende de tres factores primarios: precarga, postcarga y contractilidad miocárdica, todos los cuales están interrelacionados (Cattai *et al.*, 2018).

En consecuencia, en el presente estudio, la reducción de la PA en ambos grupos durante la inducción anestésica sería debido a una disminución del GC, la RVS, o de ambos. Esta disminución surge principalmente como resultado del efecto vasodilatador del propofol que causa una reducción de la precarga ventricular, así como el VS y el GC (Mannarino *et al.*, 2012). Por otro lado, su uso a dosis clínicamente recomendadas (4-8 mg/kg) resulta en una mínima disminución de la RVS (Catai *et al.*, 2018). Asimismo, el uso de ketamina en el grupo (KP) atenuó parte de la disminución de la PA observada en el grupo (P). Este resultado es similar a los hallazgos de estudio previos (Lerche *et al.*, 2000; Kennedy y Smith, 2014) y probablemente se deba al efecto estimulante cardiovascular de la ketamina que cancela parcialmente el menor efecto negativo de la dosis reducida de propofol. Según Ingwersen *et al.* (1988) el resultado es un aumento de la FC y un aumento del GC con un VS permaneciendo inalterado. La PA es elevada secundaria a un aumento del GC. Por lo tanto, aunque el uso de propofol en ambos grupos resultó en una reducción del GC, el uso de ketamina en el grupo (KP) atenuó esta reducción con un aumento de la FC. El GC no fue mensurado en el presente estudio, de hecho, su incremento es secundario al aumento de la FC, esto también explicaría la menor reducción de la FC en el grupo (KP).

A propósito, el efecto vasodilatador del propofol también podría deberse a una disminución de la estimulación simpática (Catai *et al.*, 2018). Según Sellgren *et al.* (1992) la respuesta de la FC a un cambio de PA no se vio afectado por el uso de propofol en gatos, de hecho, a dosis muy altas de propofol, la sensibilidad del reflejo baro-receptor que está mediada por la actividad simpática no fue afectada. En consecuencia, no está claro si existen otros mecanismos aparte del reflejo baro-receptor que explica el efecto vasodilatador causado por la administración del propofol, o si solo es cuestión de dosis, velocidad de administración, o ambos.

La importancia de la administración lenta de propofol para evitar una sobredosis y minimizar sus efectos adversos cardiovasculares y respiratorios, puede ser explicado, en parte, por el efecto de la histéresis. Esta depende de la concentración del agente anestésico en el cerebro, dado que, la velocidad de administración del anestésico intravenoso no influye en la velocidad de equilibrio entre el plasma y el cerebro (es decir, la histéresis), la administración rápida permite que los fármacos se acumulen en el plasma antes de ser transferido al sistema nervioso central (SNC), donde el incremento de la concentración se da más allá de lo necesario para alcanzar la anestesia (es decir, una sobredosis), conduciendo a un aumento de la depresión del SNC y efectos adversos no deseados (Bigby *et al.*, 2017). Ciertamente, el uso de bombas de infusión de jeringa minimiza estos efectos negativos y, cada vez, hay más evidencias a favor de su uso (Miller *et al.*, 2018).

En el actual estudio, la velocidad inicial utilizada para la inducción de la anestesia fue de 2 mg / kg / minuto, a continuación, se redujo la velocidad a 1 mg / kg / minuto. Según Bauquier *et al.* (2017) la administración de propofol a una velocidad lenta de 1 mg / kg / minuto potencializó su efecto en gatos. Por ello, los resultados del actual estudio podrían indicar que la administración lenta de propofol y el uso de bombas de infusión de jeringa contrarrestaron los efectos adversos cardiovasculares y respiratorios, debido a la adecuada velocidad de administración empleada.

La FR disminuyó constantemente después de la inducción a la anestesia en ambos grupos, pero fueron menores en el grupo (KP), siendo esta significativa. Es importante destacar que la estrategia de dosificación de la ketamina utilizada en este estudio contribuyó a la mayor depresión respiratoria del grupo (KP). Según Steagall *et al* (2018) la dosis de ketamina asociada con propofol para la inducción anestésica en gatos es de 2mg/kg.

La depresión respiratoria y apnea son efectos adversos comunes en la inducción de la anestesia con propofol (Martinez-Taboada y Leece, 2014). En este estudio, ninguno de los gatos experimentó apnea, este resultado coincide con el de otro estudio, donde se utilizó una velocidad similar de administración (Oliveira *et al.*, 2018). Sin embargo, a diferencia del propofol, el uso de ketamina no provoca depresión respiratoria, entretanto, cuando asociada a otros anestésicos inyectables (p.ej., propofol), puede causar disminución significativa de la FR. Esta suele estar acompañada de un patrón respiratorio apnéustico, caracterizado por una duración inspiratoria prolongada y un tiempo espiratorio relativamente corto (Berry, 2015).

Adicionalmente, la depresión respiratoria es dosis dependiente y evidenciada por un ligero aumento de la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂) (Miller *et al.*, 2018). Este efecto es similar al de los opioides, pero diferente de la mayoría de los anestésicos, lo que sugiere que los receptores opiáceos pueden desempeñar un papel en el efecto depresor de la ketamina (WHO, 2014). Según Pokorski *et al.*, (1987) estos receptores no tienen la capacidad de inducir una respiración apnéustica, por consiguiente, la disminución de la FR, estaría mediada por un mecanismo distinto al sistema opiáceo.

Con respecto a la SpO₂, esta fue menor en el grupo (P), y se debe principalmente a los diferentes impactos de los agentes anestésicos sobre la respiración y la ventilación durante la inducción anestésica. En efecto, la hipoxemia estuvo asociada con la hipoventilación, en lugar, de cambios en las variables cardiovasculares (Campagna *et al.*, 2015). Al contrario, la mayor SpO₂ en el grupo (KP) sería debido al aumento del GC inducido por el uso de ketamina y un consecuente aumento de la perfusión pulmonar (Ravasio *et al.*, 2012). Todos los gatos del presente estudio fueron intubados fácilmente. La TR no presentó cambios significativos para ambos grupos.

Este estudio tiene algunas limitaciones que merecen ser consideradas. Los efectos respiratorios fueron evaluados apenas midiendo la FR y SpO₂, por lo cual, no se podría medir de forma más precisa el efecto de los agentes anestésicos sobre la función respiratoria. En este sentido, información adicional de PaCO₂ medida a través de la capnografía sería útil para evaluar la función respiratoria de manera más precisa (Roberstson *et al.*, 2018). Si bien, la principal variable cardiovascular medida en este estudio fue la PA, las mediciones se obtuvieron con un método no invasivo Doppler, el cual puede subestimar ligeramente la presión arterial sistólica y dar valores más cercanos a la presión arterial media en gatos (Pang, 2018). No obstante, se utilizó la misma técnica para la medición de los parámetros para cada gato y se asume que cualquier sesgo introducido por este método de medición de la PA fue el mismo para ambos tratamientos.

En conclusión, el uso de ketamina asociado con propofol mantuvo parámetros cardiovasculares más estables que cuando se usó propofol como único inductor. Por otro lado, exacerbó los efectos depresores respiratorios del propofol, asimismo, su uso redujo la dosis efectiva de propofol necesaria para intubación, pero la cualidad de intubación no cambio, siendo similar en ambos grupos. Por lo tanto, la asociación de ketamina con propofol, puede ser considerado útil para la inducción de la anestesia y intubación en gatos. No obstante, se considera necesario más estudios para optimizar la dosis de ketamina, debido que 2mg / kg fue probablemente más alta de lo necesario, por lo que también se recomienda utilizar dosis menores en procedimientos similares, por ejemplo 1 mg / kg. Adicionalmente se puede sugerir que las velocidades de administración del propofol para la inducción a la anestesia fue segura debido a los mínimos efectos adversos observados.

CONCLUSIONES

- ✓ La calidad de la intubación fue similar tanto con el uso de propofol asociado con ketamina, así como cuando se usó propofol como único inductor.
- ✓ El uso de ketamina redujo la dosis efectiva de propofol necesaria para la intubación.
- ✓ El uso de propofol asociado con ketamina mantuvo parámetros cardiovasculares más estables que cuando se usó propofol únicamente; sin embargo, exacerbó los efectos depresores respiratorios del propofol.
- ✓ Se considera que la dosis de 2 mg/kg de ketamina fue probablemente más alta de lo necesario, por lo que se recomienda usar dosis menores en procedimientos similares.
- ✓ La velocidad de administración del propofol para la inducción a la anestesia fue segura y adecuada.

LITERATURA CITADA

1. **Bauquier S H, Bayldon W, Warne LN, Carter JE, Beths T. 2017.** Influence of two administration rates of propofol at induction of anaesthesia on its relative potency in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1: 1-5. Doi:10.1177/1098612X1668917.
2. **Berry SH. 2015.** Injectable Anesthetics: En Grimm K, Dr. Lamont L, Tranquilli W, Greene S, Robertson S (eds.), Lamb and Jones's veterinary anaesthesia and analgesia, 5 edition 277-296.
3. **Bigby S, Beths T, Bauquier S, Carter J. 2017.** Effect of rate of administration of propofol or alfaxalone on induction dose requirement and occurrence of apnea in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 44(6):1267-1275. Doi: 10.1016/j.vaa.2017.03.005.
4. **Beusekom Van CD, Fink-Gremmels J, Schrickx JA. 2013.** Comparing the glucuronidation capacity of the feline liver with substrate-specific glucuronidation in dogs. *J.vet. Pharmacol. Therap*. 37, 18-24. Doi:10.1111/jvp.12067
5. **Court M. 2013.** Feline drug metabolism and disposition: Pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Vet Clin Small Anim*. 43: 1039-1054.
6. **Campagna I, Schwarz A, Keller S, Wolfensberger-Bettschart R, Mosing M. 2015.** Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anaesthesia induction and maintenance on respiration in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 42: 484-492.
7. **Cattai A, Rabozzi R, Ferasin H, Isola M, Franci P. 2018.** Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. *BMC Veterinary Research*. 14: 228. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1608-8>.
8. **Covey-Crump GL, Murisson PJ. 2008.** Fentanyl or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. *Vet Anasthe Analg* 35, 463-472.
9. **Cunningham J G, Klein B G. 2014.** *Fisiología Veterinaria, 5º Edición*. Barcelona. Editorial Elsevier.
10. **Dinis-Oliveira R. 2018.** Metabolic Profiles and Fospropofol: Clinical and Interpretative Aspects. *BioMed Research Internacional*. <https://doi.org/10.1155/2018/6852857>.
11. **Ingwersen W, Allen D, Dyson D, Pascoe P, O'Grady R. 1988.** Cardiopulmonary effects of ketamine hydrochloride / acepromazine combination in healthy cats. *Can J Vet Res*. 52:1-4.
12. **Kennedy M, Smith L. 2014.** A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Doi:10.1111/vaa.12218

13. **Lerche P, Nolan AM, Reid J. 2000.** Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *Vet Rec.* 146:571–574.
14. **Mannarino R, Luna SP, Monteiro ER, Beier S, Castro V. 2012.** Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine ketamine in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 39:160–173.
15. **Martinez-Taboada F, Leece E. 2014.** Comparison of propofol with ketofol, a propofol-ketamine admixture, for induction of anaesthesia in healthy dogs. *Veterinary and Analgesia.* 41:575-582.
16. **Miller K, Andolfatto G, Miner J, Burton J, Krauss B. 2018.** Clinical Practice Guideline for Emergency Department Procedural Sedation with Propofol: 2018 Update. *Annals of Emergency Medicine.* <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.12.012>.
17. **Niyatiwatchanchai N, Thengchaisri N. 2020.** Clinical assessment of the efficacy of supraglottic airway devices compared with endotracheal tubes in cats during volume-controlled ventilation. *J Vet Sci.* 21(2):e27.
18. **Oliveira R, Moreira C, Barcellos M, Silva C, Teixeira L, Souza H. 2018.** Effect of administration rate on propofol requirement in cats: *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20 (2) 91-94. DOI: 10.1177/1098612X17695891.
19. **Otero P. 2012.** Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales: reporte de casos, 1º Edición. Buenos Aires. Editorial Intermedica.
20. **Pascoe P, Ilkiw J, Craig C, Kollias-Baker C. 2007.** The effects of ketamine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 34:31-39.
21. **Pang D. 2018.** Monitoring: en Steagall P, Robertson S, Taylor P (eds.), *Feline Anesthesia and Pain Management*, 1 edition. 105-122
22. **Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. (2016).** Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet.* 1. 1-19. Doi: 10.1007/s40262-016-0383-6.
23. **Pokorski M, Sieradzan B, Karczewski W. 1987.** Apneustic Respiration of Ketamine is not Antagonized by Naloxone in the Cat. *Japanese Journal of Physiology.* 37:735-740.
24. **Prasse SA, Schrack J, Wenger S, Mosing M. 2016.** Clinical Evaluation of the v-gel supraglottic airway device in comparison with a classical laryngeal mask and endotracheal intubación in cats during spontaneous and controlled mechanical ventilation. *Vet Anaesth Anal,* doi.org/10.1111/vaa.12261.
25. **Ravasio G, Gallo M, Beccaglia M, Comazzi S, Gelain M, Fonda D, Zonca A. 2012.** Evaluation of a ketamine-propofol drug combination with or without dexmedetomidine for intravenous anesthesia in cats undergoing ovarioectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 241(10):1307-1313.
26. **Robertson S, Gogolski S, Pascoe P, Shafford H, Sager J, Griffenhagen G. 2018.** American Association of Feline Practitioners Feline Anesthesia Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 20:602-634.

27. **Santos K, Junior D, Veado J, Pereira J. 2016.** Systolic blood pressure and heart rate in cats with chronic kidney disease undergoing chemical restraint during hemodialysis: Seminario de Ciências Agrárias. Londrina. 37 (2) 877-884. DOI: 10.5433/1679-0359.2016v37n2p877.
28. **Sellgren J, Biber B, Henriksson B, Martener J, Pontén J. 1992.** The effects of propofol, methohexitone and isoflurane on the baroreceptor reflex in the cat. Acta Anaesthesiol Scand. 36: 784-790.
29. **Shrestha B, Reed JM, Starks PT, Kaufman GE, Goldstone JV, Roelke M, O'Brien S, Koepfli K, Frank L, Court M. 2011.** Evolution of a Major Drug Metabolizing Enzyme Defect in the Domestic Cat and Other Felidae: Phylogenetic Timing and the Role of Hypercarnivory. PloS ONE 6(3): e18046. Doi: 10.1371/journal.pone.0018046.
30. **Simon B, Steagall P. 2020.** Feline Procedural Sedation and Analgesia When, why and How. Journal of Feline Medicine and Surgery. 22:1029-1024.
31. **Steagall P, Aucoin M, Monteiro B, Moreau M, Simon B, Burns P. 2015.** Clinical effects of a constant rate infusion of remifentanyl, alone or in combination with ketamine, in cats anesthetized with isoflurane. J Am Vet Med Assoc. 246(9):976-981.
32. **Steagall P. 2020.** What Makes Cats Different/Challenging and What is Critical for Cats? Vet Clin Small Anim. 50 (4) 749–767. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.02.002>.
33. **Steagall, P. 2018.** Injectable Anesthesia and Induction of Anesthesia. En: Steagall P, Robertson S, Taylor P (eds.), Feline Anesthesia and Pain Management. 1 edition. 49-66.
34. **Steagall, P. 2018.** Sedation and Premedication. En: Steagall P, Robertson S, Taylor P (eds.), Feline Anesthesia and Pain Management. 1 edition. 17-34.
35. **Taylor P, Robertson S. 2018.** Anesthetic Complications. En: Steagall P, Robertson S, Taylor P (eds.), Feline Anesthesia and Pain Management. 1 edition. p 159-182.
36. **World Health Organization. 2014.** Ketamine Update Review Report. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-sixth Meeting. Agenda item 6.2.