

BUPIVACAÍNA-FENTANIL vs. LIDOCAÍNA-MORFINA VIA EPIDURAL EN LA ANALGESIA PERIOPERATORIA DE PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMÍA

Bupivacaine-Fentanyl vs. Lidocaine-Morphine via Epidural in the Perioperative Analgesia of Bitches Submitted to Ovariohysterectomy

Víctor Chávez-Oberto^{1,2,3*}, Eduardo Colina¹, Xavier Torruella¹, Juan Bravo¹, Ronald Marquez¹ y Fernando Villarreal^{1,3}

¹Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, Programa de Ciencias Veterinarias; ²Programa de Doctorado en Ciencias Veterinarias FVC-LUZ; ³Hospital Veterinario Universitario Dr Guillermo J. Carrillo H. E-mail: veco1982hotmail.com

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue evaluar las combinaciones bupivacaina-fentanil y lidocaína-morfina administradas vía epidural en perras sometidas a ovariectomía (OVH). Fueron intervenidas 18 perras catalogadas como ASA I (*American Society of Anesthesiologists*), divididas aleatoriamente en dos grupos de 9 perras. Todas fueron premedicadas con acepromacina (0,1 mg/kg) e inducidas con propofol (4 mg/kg) vía intravenosa. El grupo A recibió la combinación morfina-lidocaína (0,1 y 2 mg/kg, respectivamente) y el grupo B fentanil-bupivacaina 1,5 mg/kg en vez de 1,65 mg/kg... t en inyección epidural. Se realizó OVH ventral, registrándose frecuencia cardíaca y presión arterial media transoperatoria cada 3 minutos, y las puntuaciones de dolor postquirúrgico mediante la escala visual análoga (EVA) durante las 5 primeras horas. Se aplicó un análisis de medidas repetidas en el tiempo con el paquete SPSS 22.0. El promedio general de frecuencia cardíaca fue de 102,24 lat/min (I.C.95%: 95–109 lat/min) sin diferencias significativas según el tiempo de medición o el tratamiento ($P>0,05$). La presión arterial media tuvo promedio de 71,21 mmHg (I.C. 95%: 67–76 mmHg) con diferencias significativas según el tiempo de medición ($P<0,05$) y no del tratamiento ($P>0,05$), observando estados de hipotensión en el grupo A al final del experimento. Los puntajes de dolor oscilaron entre $28,9 \pm 9$ y $32,8 \pm 12,3$ puntos, siendo catalogado como incomodidad mediana y dolor leve, con diferencias significativas a favor del grupo morfina-lidocaína ($P<0,05$). Se concluye que ambas estrategias promueven analgesia adecuada, sin embargo, se observó mejor condición hemodinámica en el grupo tratado con bupivacaina-fentanil.

Palabras clave: Analgesia epidural; morfina-lidocaína; fentanil-bupivacaina; perras; ovariectomía electiva

ABSTRACT

The goal of this research was to evaluate the bupivacaine-fentanyl and lidocaine-morphine combinations administered epidurally in bitches submitted to ovariohysterectomy (OH). Eighteen bitches classified as ASA I (*American Society of Anesthesiologists*) were randomly divided into two groups of 9 ones. All were premedicated with acepromazine (0.1 mg/kg) and induced with propofol (4 mg/kg) intravenously; Group A received the combination of morphine-lidocaine (0.1 and 2 mg/kg) and group B fentanyl-bupivacaine 1,5 mg/kg in vez de 1,65 mg/kg... t in epidural injection. Ventral OH was performed. Heart rate and transoperative mean arterial pressure were recorded every 3 minutes and postoperative pain scores were recorded using the Visual Analogue Scale (VAS) for the first 5 hours. A time-repeated measures analysis was applied with SPSS 22.0. The overall mean heart rate was 102 beats per minute (bpm) (I.C.95%: 95-109 bpm) without significant differences according to the time of measurement or treatment ($P> 0.05$). Mean arterial pressure had a mean of 71 mmHg (95%CI: 67-76mmHg) with significant differences according to the time of measurement ($P<0.05$) and not of the treatment ($P>0.05$), observing states of hypotension in Group A at the end of the experiment. Pain scores ranged from 28.9 ± 9 to 32.8 ± 12.3 points, being classified as mild discomfort and mild pain, with significant differences in favor of the morphine-lidocaine group ($P<0.05$). It is concluded that both strategies promote adequate analgesia, however, a better hemodynamic condition was observed in the group treated with bupivacaine-fentanyl.

Key words: Epidural analgesia; morphine-lidocaine; fentanyl-bupivacaine; bitches; elective ovariohysterectomy.

INTRODUCCIÓN

El dolor, hoy en día es considerado el quinto signo vital, razón por lo que resulta de crucial importancia determinar los cambios en el comportamiento y las respuestas fisiológicas asociadas que permitan valorar el nivel de dolor en las diferentes especies animales [7, 26], así como, conocer e implementar estrategias analgésicas seguras orientadas a reducir en lo posible esta sensación en los pacientes animales.

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño actual o potencial de los tejidos [28], y su manejo adecuado en pacientes quirúrgicos reduce el periodo de recuperación al favorecer la cicatrización de las heridas y reducir los gastos asociados al tratamiento.

Desde el punto de vista fisiológico, el proceso de nocicepción consiste en el reconocimiento y la transmisión de los estímulos dolorosos. Los estímulos generados por el daño tisular de origen térmico, mecánico o químico activan a los nociceptores, que son terminales nerviosas aferentes libres de fibras A-delta mielinizadas y C no mielinizadas. Estas terminales nerviosas aferentes periféricas envían proyecciones axonales dentro del asta dorsal de la médula espinal, donde hacen sinapsis con neuronas aferentes de segundo orden. Ya en el tálamo, las neuronas del segundo orden hacen sinapsis con las de tercer orden, que envían proyecciones axonales hacia la corteza sensorial, donde se lleva a cabo la percepción [39].

Por otro lado, la OVH es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados en perras (*Canis lupus familiaris*), generalmente bajo anestesia general, sin embargo, la necesidad de contar con alternativas anestésicas accesibles y seguras para ejecutar dicha cirugía en programas de control de poblaciones animales ha propiciado el interés por el estudio de técnicas de anestesia/analgesia regional y sedación [35].

Históricamente, los opioides han sido considerados los analgésicos de elección para el manejo del dolor operatorio, de moderado a severo en caninos domésticos, sin embargo, la administración de opioides μ agonistas, como la morfina, droga tipo de este grupo, puede resultar en sedación excesiva, excitación, depresión respiratoria o disforia [41]. Aun así, el dolor quirúrgico agudo en perros, frecuentemente es manejado administrando opioides vía parenteral durante o después de la intervención [33].

La combinación de diferentes tipos de fármacos analgésicos administrados de forma simultánea es un método reconocido para reducir el dolor agudo, denominado analgesia multimodal. Esta técnica, al promover un efecto sinérgico entre analgésicos con diferentes mecanismos de acción, permite reducir la dosis total de cada fármaco y disminuir sus potenciales efectos adversos; por esto, constituye una técnica de elección en el control del dolor agudo, como el que se presenta en la OVH en caninos. [20, 41].

Por otra parte, la analgesia regional, como es el caso de la

anestesia epidural, es una herramienta sencilla y eficaz que puede ser ejecutada antes o inmediatamente después del procedimiento quirúrgico [12], para producir analgesia de las regiones abdominal, caudal y tren posterior [4, 23], la cual permite reducir los efectos sistémicos y prolongar el efecto analgésico de algunos fármacos [42], ofreciendo resultados alentadores en el manejo del dolor quirúrgico en caninos domésticos [9].

No obstante, esta técnica no está exenta de efectos adversos, siendo las manifestaciones cardiovasculares, como bradicardia e hipotensión, los más frecuentemente atribuidos a esta técnica [15].

Duke y Hurlle concuerdan en que tras la administración de anestésicos locales en el bloqueo epidural, los efectos colaterales adversos dependerán de la extensión del mismo; si el bloqueo se extiende hasta la región toracolumbar puede observarse hipotensión, debido al bloqueo de los nervios simpáticos del sistema nervioso autónomo. Con menor frecuencia, puede ocurrir parada respiratoria, la cual se atribuye a principalmente a una alteración del flujo sanguíneo hacia el centro respiratorio, más que por una extensión más craneal del anestésico que afecte el origen de los nervios frénicos [12, 17, 24].

Otra complicación relacionada a la administración de estos fármacos, es la intoxicación sistémica por anestésicos locales, que si bien es de baja incidencia, puede asociarse a morbilidad y mortalidad, y constituye una de las causas de paro cardiorrespiratorio de origen anestésico más frecuentes [13]. Esta grave complicación ocurre debido a la inyección accidental del anestésico local en el espacio intravascular, lo que genera signos de toxicidad sistémica que incluyen contracciones musculares, convulsiones, taquicardia, hipotensión, arritmias, colapso cardiovascular e incluso la muerte [24]. Según Peralta-Zamora, otro tipo de complicaciones atribuidas a las técnicas de anestesia neuroaxial en humanos son las secuelas neurológicas, con una incidencia estimada de 0,1% para las parálisis transitorias, mientras que las parálisis definitivas alcanzan el 0,2% de los casos [32]. Sin embargo, en medicina veterinaria de pequeños animales estas complicaciones carecen de importancia dadas las particulares anatómicas del cordón espinal de estas especies, ya que éste finaliza a nivel de la sexta vértebra lumbar, imposibilitando lesionarlo durante la ejecución de la técnica [12, 17].

Los anestésicos locales han sido ampliamente utilizados como agentes únicos en diferentes técnicas de bloqueo locoregional, siendo los pertenecientes al grupo de las amidas, como lidocaína y bupivacaína, los más usados en medicina veterinaria [27, 43]. Estos fármacos actúan provocando un bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes de las fibras nerviosas (sensitivas, motoras y autonómicas), produciendo pérdida localizada y reversible de la sensibilidad y la motricidad, sin afectar el sistema nervioso central [40].

Igualmente, el uso de opioides vía epidural en el tratamiento del dolor quirúrgico de los caninos domésticos es una alternativa

TABLA I
ESCALA VISUAL ANALOGA PARA LA EVALUACION DEL DOLOR EN PERROS

No hay dolor: el perro está normal (alerta), juega, come, duerme, sin cambios en su conducta habitual ni alteraciones en los valores de FC y FR. (0 puntos)

Probablemente no hay dolor: el perro parece normal pero la condición no es tan clara como la categoría anterior. La FC puede estar aumentada. (1-9 puntos)

Incomodidad mediana: el perro come, duerme sin conciliar un buen sueño. Puede oponerse a la palpación de la herida sin otras muestras de incomodidad. Puede haber un aumento de la FR y la FC. (10-19 puntos).

Incomodidad marcada o dolor leve: El perro protege la incisión. Mirada deprimida, no está cómodo y puede temblar. Come pero con dificultad. La FR puede estar aumentada o disminuida y la FC estará aumentada. (20-29 puntos)

Dolor suave a moderado: Se resiste al toque de la herida. Oculta el abdomen. Puede mirar, lamer, o morder la herida. Adopta una posición de incomodidad. Puede temblar o sacudirse, comenzar a comer y luego parar después de unos bocados. La FR puede estar aumentada o disminuida y La FC estará aumentada. Puede haber midriasis, vocalización y dificultad para levantarse. (30-39 puntos)

Dolor moderado: poca disposición a moverse. Depresión e inapetencia. Se torna cabizbajo y agresivo cuando se tocar la herida. Hay temblores y/o sacudidas. Puede vocalizar cuando el cuidador intenta moverlo o cuando se acercan a él. El abdomen reposa sobre el piso, pudiendo permanecer sin moverse durante horas. Las orejas pueden estar retraídas. La FC y FR suelen estar aumentadas. Puede haber midriasis. El paciente no duerme. (40-49 puntos)

Dolor moderado aumentado: Similar a la categoría anterior, pero con vocalizaciones frecuentes. La FC y la FR suelen estar aumentadas. Se observa levantamiento abdominal durante la respiración. Midriasis. (50-59 puntos)

Dolor moderado a severo: Similar a la categoría anterior; además hay depresión marcada y desinterés por el entorno. El perro puede orinar o defecar sin levantarse, vocaliza cuando es movido. La FC y FR estarán aumentadas. La hipertensión puede estar presente. Midriasis. (60-69 puntos)

Dolor intenso: Además de las conductas de la categoría anterior: Vocaliza. El animal ignora la presencia del cuidador. El paciente puede estar agitado. Hay taquicardia, taquipnea e hipertensión. Contracciones abdominales (70-79 puntos)

Dolor severo a insoportable: Además de las conductas de la categoría anterior: el paciente se torna hiperestésico y tiembla involuntariamente cuando tocan las proximidades de la herida. (80-89 puntos)

Dolor insoportable: Vocalización permanente. El paciente estará hiperestésico o hiperalgésico. Temblores generalizados. (90- 100 puntos)

interesante en virtud de las ventajas que ofrece esta vía, al reducir los efectos adversos y prolongar el tiempo de analgesia [1]; en este sentido, la morfina, se ha empleado con fines comparativos en diferentes estudios [1, 9, 18].

Otro fármaco ampliamente utilizado en analgesia quirúrgica es el fentanil, un potente opioide sintético con propiedades sobre los receptores μ , al igual que la morfina, que ha mostrado ser 100 veces más potente que esta [11,18], y su administración conjunta con bupivacaína en la anestesia espinal redujo el dolor perioperatorio, así como los requerimientos adicionales de analgésicos durante el postoperatorio en mujeres sometidas a intervención cesárea [10]. Este analgésico, es un agente de acción ultracorta, con rápido inicio de acción, empleado principalmente en infusión para proveer un nivel de analgesia continua [11,18].

En general, los analgésicos opioides ofrecen buenos resultados tras la administración parenteral, sin embargo, con la administración endovenosa o intramuscular, se dificulta mantener un nivel adecuado de analgesia, debido a las variaciones en las concentraciones plasmáticas [33].

Martínez-Pino [27] menciona que la combinación de opioides y analgésicos locales administrados vía epidural mejoran el efecto y la duración de la analgesia, ya que los primeros actúan sobre receptores localizados en las astas dorsales de la médula

espinal produciendo analgesia potente, mas no anestesia ni bloqueo motor, mientras que los anestésicos locales al bloquear los canales de sodio, incluyendo los de fibras nociceptivas, fibras simpáticas y fibras motoras, producen analgesia, vasodilatación, déficit propioceptivos y bloqueo motor.

En este sentido, la necesidad bioética de reducir al mínimo la sensación dolorosa en animales ha propiciado el desarrollo de investigaciones orientadas a la búsqueda de estrategias analgésicas ajustadas a cada paciente, así como el uso y perfeccionamiento de instrumentos de evaluación del dolor en animales [1, 5, 6, 9, 19, 21], ya que la poca habilidad para la comunicación verbal no niega la posibilidad de que el individuo esté experimentando dolor y es una necesidad proveerle alivio y darle tratamiento [2]. En este orden de ideas, la valoración de la intensidad del dolor es esencial en el manejo del mismo; en medicina humana, se han utilizado escalas unidimensionales como la escala verbal numérica ó la escala visual analógica [36] y en medicina veterinaria, partiendo de la teoría antropomórfica, se han adecuado algunos instrumentos, o bien se han desarrollado escalas específicas para su uso en pequeños animales [22].

El objetivo de esta investigación fue comparar el efecto analgésico perioperatorio de las combinaciones morfina-lidocaína y fentanil-bupivacaína en perras sometidas a OVH

TABLA II
FRECUENCIA CARDÍACA TRANSQUIRÚRGICA EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOTOMÍA TRAS LA ADMINISTRACIÓN EPIDURAL DE MORFINA-LIDOCAÍNA O FENTANYL-BUPIVACAÍNA

		*Tiempo									
*Grupo		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
M-L	Media	90	91	99	96	100	99	94	95	102	101
	D.E	14	14	13	11	14	19	20	20	16	12
F-B	Media	104	105	105	111	105	103	105	114	114	112
	D.E	21	18	22	16	21	18	21	24	20	23
Total	Media	97	98	102	104	103	101	99	105	108	107
	D.E	18	17	17	15	17	18	21	23	19	19

M-L: Morfina-lidocaína; F-B: Fentanil-bupivacaína; D.E.: Desviación estándar; Unidad de medida: Latidos por minuto (Lat/min.); *Sig: P >0,05

TABLA III
PRESIÓN ARTERIAL MEDIA TRANSQUIRÚRGICA EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOTOMÍA TRAS LA ADMINISTRACIÓN EPIDURAL DE MORFINA-LIDOCAÍNA O FENTANYL-BUPIVACAÍNA

		*Tiempo									
*Grupo		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
M-L	Media	68	71	84	70	71	70	64	62	64	56
	D.E	16	7	17	14	15	19	18	16	11	14
F-B	Media	64	86	77	85	75	74	71	73	68	70
	D.E	16	22	15	20	21	21	16	15	16	19
Total	Media	66	79	80	77	73	72	67	68	66	63
	D.E	15	18	16	18	19	17	16	14	18	

M-L: Morfina-lidocaína; F-B: Fentanil-bupivacaína; D.E.: Desviación estándar; Unidad de medida: mmHg;

*Sig.: P>0,05.

electiva, mediante la valoración de parámetros hemodinámicos transquirúrgicos (frecuencia cardíaca y presión arterial media) y la evaluación clínica del dolor postoperatorio agudo mediante la Escala Visual Análoga (EVA).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño de la investigación

Se trató de un estudio de tipo analítico enmarcado en un diseño experimental [3] llevado a cabo en las instalaciones del Hospital Veterinario Universitario "Dr. Guillermo J. Carrillo H."

del Programa de Ciencias Veterinarias la Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda, en el estado Falcón.

Animales de experimentación

Se utilizaron 18 perras mestizas, con edades comprendidas entre 1 y 5 años y peso de 15 a 25 Kilos (kg), las cuales fueron sometidas a evaluación preoperatoria y clasificadas como ASA I [5].

Estrategia anestésica

TABLA IV
VALORES DE DOLOR POSTQUIRÚRGICO EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMIA TRAS LA ADMINISTRACIÓN EPIDURAL DE MORFINA-LIDOCAÍNA O FENTANYL-BUPIVACAÍNA SEGÚN LA ESCALA VISUAL ANÁLOGA

*Grupo		Tiempo				
		1	2	3	4	5
M-L	Media	34.4	28.9	23.3	20.0	23.3
	D.E.	16.7	9.3	8.7	8.7	13.2
F-B	Media	31.1	32.2	34.4	36.7	37.8
	D.E.	6.0	6.7	5.3	5.0	4.4
Total	Media	32.8	30.6	28.9	28.3	30.6
	D.E	12.3	8.0	9.0	11.0	12.1

M-L: Morfina-lidocaína; F-B: Fentanil-bupivacaina; D.E.: Desviación estándar; Unidad de medida: mmHg;

*Sig.: $P > 0,05$.

Todas las pacientes fueron preanestesiadas con acepromacina (Fort Dodge, EUA) a 0,1 miligramos (mg)/kg vía intramuscular (IM), la inducción anestésica se realizó con propofol (Behrens, Ven) a 4 mg/kg vía intravenosa (IV); luego de la inducción fueron intubadas y recibieron oxígeno garantizando una saturación de oxígeno mayor a 96% durante todo el procedimiento. El mantenimiento anestésico se realizó con Isoflurano (Baxter, EUA) de 2 - 3% [9].

Se establecieron dos grupos al azar de nueve pacientes cada uno; el grupo A recibió la combinación lidocaína (Behrens, Ven) – morfina (Sanderson, Cl) a razón de 2 mg/kg y 0,1 mg/kg, respectivamente, combinadas en inyección epidural. El grupo B fue tratado con la combinación bupivacaina (Behrens, Ven) y fentanil (Sanderson, Cl) a dosis de 1,5 mg/kg y 5 microgramos (μ g)/kg, respectivamente, vía epidural [1, 42]. La técnica de anestesia epidural se realizó según lo descrito por Duke [12].

Técnica quirúrgica

Una vez en plano anestésico, las pacientes fueron sometidas a OVH mediante la técnica ventral descrita por Fossum [16].

Evaluación transquirúrgica

Durante el procedimiento quirúrgico, cada 3 minutos (min) y hasta alcanzar los 30 min de anestesia, se registraron los valores de frecuencia cardíaca (FC) mediante la medición de la frecuencia de pulso y la presión arterial media (PAM) mediante el método oscilométrico, con la finalidad de evaluar los cambios hemodinámicos asociados al dolor [9, 35, 44], utilizando el monitor multiparámetro Citrikion Dinamap™ PLUS vital signs monitor, EUA.

Evaluación postquirúrgica

Luego de finalizada la cirugía, una vez que las pacientes recuperaron su respiración espontánea fueron extubadas. La evaluación postquirúrgica del dolor se llevó a cabo durante las horas (h) 1; 3; 6; 9 y 12 posteriores a la cirugía, mediante la Escala Visual Análoga (EVA) [31], la cual posee 10 categorías y

una puntuación desde 0 hasta 100 puntos.

Análisis estadístico

Los datos fueron registrados en una planilla destinada para tal fin; luego de su codificación, se calcularon promedios y desviaciones estándar, siendo presentados en tablas y figuras; las variables cuantitativas fueron analizadas mediante la ejecución de un modelo lineal general de medias repetidas considerando una significancia de $P < 0,05$ mediante el paquete estadístico SPSS versión 22 [14, 38].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En relación a la combinación de fármacos administrados vía epidural, Abelson y col. aseguran, que la combinación de anestésicos locales y opioides ofrecen una excelente analgésica quirúrgica [1], pudiéndose evidenciar en las pacientes evaluadas que durante el transoperatorio se obtuvo una media general para los valores de FC de 102 latidos (lat)/min. (Intervalo de Confianza (I.C.): 95%: 95 – 109 lat/min); esto sugiere una adecuada analgesia transoperatoria, ya que la estimulación de los nociceptores genera liberación de catecolaminas endógenas, lo cual se traduce, entre otras consecuencias, en un aumento de la frecuencia cardíaca dados los efectos cronotrópicos positivos de la estimulación adrenérgica [29].

Las pacientes tratadas con la combinación morfina-lidocaína ostentaron valores de FC que oscilaron entre 90 ± 14 y 102 ± 16 lat/min., mientras que las tratadas con fentanyl-bupivacaina mostraron valores entre 104 ± 21 y 114 ± 24 lat/min., sin diferencias significativas ($P > 0,05$) al considerar el efecto de la variable “tiempo de medición”, reflejando que bajo ambas combinaciones de analgesia multimodal preventiva se mantuvieron valores de FC relativamente constantes durante el periodo intraoperatorio. Esta es una característica muy deseable para cualquier combinación de analgesia, ya que, como lo refiere Rivera de los Arcos, los cambios marcados en los valores de FC indican un inadecuado plano anestésico, pudiendo generar consecuencias fatales para

el paciente [34].

Estos resultados son más alentadores que los hallazgos referidos por Vnuk y col., en cuyo ensayo, al administrar la combinación lidocaína-adrenalina vía epidural, encontraron variaciones significativas entre los valores de FC transoperatoria en los diferentes tiempos de medición [44]; el uso de adrenalina asociada a anestésicos locales está indicado para prolongar el efecto de acción de estos últimos, en virtud de las propiedades vasoconstrictoras locales atribuidas a este fármaco. Asimismo, los resultados obtenidos en el presente estudio, fueron más favorables que los reseñados por Pohl y col. quienes administraron lidocaína asociada a agonistas alfa 2 adrenérgicos vía epidural, observando que luego de 20 min, ocurrieron descensos en los valores de FC transoperatoria en hembras caninas sometidas a OVH [35]. Esto es consistente con los conocidos efectos depresores cardiovasculares de los agonistas alfa 2 adrenérgicos, entre lo que se citan los bloqueos atrioventriculares y la bradicardia e hipotensión.

Tomando en cuenta el efecto del tratamiento epidural administrado sobre la FC, la combinación fentanil-bupivacaina arrojó valores más elevados que el grupo morfina-lidocaína, no obstante, la diferencia observada no resultó estadísticamente significativa ($P > 0,05$) ni clínicamente relevante entre ambos tratamientos, ya que no ocurrieron estados de bradicardia durante la cirugía, a diferencia de lo que ha sido reportado tras la administración de opioides vía sistémica luego de utilizar acepromacina en la preanestesia de pacientes caninos domésticos [37].

Por su parte, Muñoz-Blanco y col. mencionan, que el uso de analgésicos narcóticos, como la morfina y el fentanil, por la vía epidural inhibe parcialmente la respuesta de estrés en cirugía abdominal [29], lo cual queda en evidencia tras los valores de FC registrados en las pacientes evaluadas en el presente estudio.

Respecto a los valores de presión arterial media (PAM), éstos mostraron promedios entre 63 ± 17 y 80 ± 16 milímetros de mercurio (mmHg) en las mediciones transquirúrgicas, para las combinaciones M-L y F-B, respectivamente, con promedio general de 71,21 mmHg (IC. 95%: 67 – 76) para todas las pacientes, siendo estos valores inferiores a los reportados por Pohl y col., quienes en ninguna de las mediciones realizadas evidenciaron estados de hipotensión asociados al procedimiento anestésico, al combinar agonistas α -2 adrenérgicos y lidocaína vía epidural [35].

Se encontraron diferencias significativas entre los valores transoperatorios de PAM ($P < 0,05$) al considerar el tiempo de medición, observando una disminución sostenida en los promedios en función del tiempo en ambos tratamientos, siendo este fenómeno más acentuado en el grupo M-L, manifestándose estados de hipotensión en algunas de las pacientes durante los últimos tiempos de medición transquirúrgica, aspecto indeseable durante cualquier procedimiento anestésico, ya que la hipotensión sostenida aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes bajo anestesia [25].

Al considerar el tratamiento administrado, no se encontraron diferencias significativas entre los promedios de PAM transquirúrgica, no obstante, la hipotensión identificada en algunas pacientes del grupo M-L, puede ser atribuible a la combinación de fármacos utilizados durante la preanestesia, tal como ha sido evidenciado en estudios anteriores donde se administró acepromacina como parte de la estrategia anestésica [9]. Esto sugiere que el uso de dosis más bajas de morfina tras la premedicación con acepromacina, pueden contribuir a mejorar el estatus hemodinámico transquirúrgico de pacientes caninas sometidas a OVH electiva.

La cuantificación de los niveles de dolor de las pacientes incluidas en el ensayo, refleja promedios con una media general de 30,2 puntos (I.C.95%: 26,8 – 33,7), con variaciones entre $28,9 \pm 9$ y $32,8 \pm 12,3$ puntos, lo cual es categorizado como incomodidad mediana y dolor leve, respectivamente, de acuerdo a lo reseñado por Hellyer y Gaynor para la interpretación de la escala visual análoga [22].

Estos resultados guardan relación con los reportes de Peckan y Koc [33] cuando refieren que ninguna de las pacientes incluidas en sus experimentos requirió analgesia de rescate luego de administrar morfina vía epidural o parches transdérmicos de fentanil, observando niveles de analgesia adecuados en todas las mediciones postoperatorias.

En cuanto a los tiempos de medición, no existieron variaciones significativas en los niveles de dolor postquirúrgico, observándose en todos los casos una adecuada analgesia en las pacientes, resultado similar a lo referido por Valtolina y col. [41] luego de evaluar durante las primeras 12 h post cirugía, el efecto analgésico de dexmedetomidina o morfina en infusión continua intravenosa en caninos domésticos críticamente enfermos que ameritaron cirugía general.

En las pacientes del grupo morfina-lidocaína se observó una disminución progresiva en los niveles de dolor hasta la h 4 de medición postquirúrgica, similar a lo señalado por Peckan y Koc [33] y Chávez-Oberto y col. [9] en hembras caninas sometidas a OVH, previa administración epidural de clorhidrato de morfina. En contraste, las pacientes medicadas con bupivacaina-fentanil manifestaron un ligero aumento progresivo a lo largo del ensayo, sin diferencias significativas y sin importancia clínica relevante, ya que se mantuvieron en la categoría de dolor leve [22], por lo cual no fue necesaria la administración adicional de analgésicos durante el periodo de evaluación [1, 30], tal como ha sido considerado en investigaciones previas [8].

Queda en evidencia que la administración preoperatoria de las combinaciones morfina-lidocaína y fentanil-bupivacaina vía epidural, como estrategias de analgesia preventiva [5, 14] garantizan un adecuado manejo del dolor, similar a lo reportado en estudios previos similares, utilizando otros analgésicos [5]. Igualmente el uso de bupivacaina o lidocaína en estrategias de analgesia multimodal [20] de administración epidural provee un adecuado control de dolor quirúrgico, bien sea en combinación

con analgésicos opioides o con agonistas alfa 2 adrenérgicos como la dexmedetomidina [1, 30, 31]. Adicionalmente, estas estrategias de analgesia preventiva pueden contribuir a prevenir el fenómeno de hiperalgnesia y disminuir las necesidades de analgésicos durante el postoperatorio.

CONCLUSIONES

Las estrategias analgésicas evaluadas en el presente estudio son alternativas apropiadas para el manejo del dolor agudo en pacientes caninas sometidas a OVH.

Tras la administración de las combinaciones analgésicas evaluadas no se evidenciaron cambios clínicamente relevantes en los valores de FC transoperatoria de las perras incluidas en el estudio.

Algunas de las pacientes tratadas con la combinación Morfina-Lidocaína presentaron estados de hipotensión, principalmente durante las fases finales del procedimiento anestésico.

Ambas combinaciones de analgesia multimodal preventiva, promueven bajos niveles de dolor en perras sometidas a OVH electiva.

AGRADECIMIENTO

Agradece al personal del Hospital Veterinario Universitario "Dr. Guillermo J. Carrillo H.", por su colaboración en la ejecución de la fase experimental del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] ABELSON, A.; ARMITAGE-CHAN, E.; LINDSEY, J.; WETMORE, L. A comparison of epidural morphine with low dose bupivacaine versus epidural morphine alone on motor and respiratory function in dogs following splenectomy. **Vet. Anaesth. Analg.** (38): 213-223. 2011.

[2] ALBARRACIN-CARDENAS, A.D. Dolor: Historia, morfofisiología, evaluación y costo. **Rev.Colomb.Enferm.** 2 (2): 7 – 18. 2007

[3] ARIAS, F. La Investigación Científica. **El proyecto de investigación, guía para su elaboración.** 5ta Ed. Episteme. Venezuela, Pp 56. 2006

[4] BOTANA, L.; LANDONI, F.; MARTIN, T. Farmacología del sistema nervioso. **Farmacología y terapéutica Veterinaria.** Editorial Interamericana McGraw-Hill. España. Pp. 89 - 208. 2002.

[5] BRAVO, M.J.; BRAVO, H.; DALÓ, N.L. La flunixin meglumina disminuye los signos de dolor perioperatorio en perras sometidas a ovariectomía. **Rev.Cientif. FCV- LUZ XVIII (2):** 142 – 147. 2008.

[6] BRUNO, W. M.; LISIANE, C. R.; STEAGALL, P. V.; EDUARDO, R. M.; BRAND, C. V. Assessment of postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs. **Acta Vet.Scandinav.** . 55 (1) 1-4. 2013.

[7] BUFALARI, A.; ADAMI, C.; ANGELI, G.; SHORT, C.E. Pain Assessment in Animals. **Vet.Res.Communic.** 31: 1. 55–58. 2007.

[8] CARPENTER, R. E.; WILSON, D. V.; EVANS, A. T. Evaluation of intraperitoneal and incisional lidocaine or bupivacaine for analgesia following ovariohysterectomy in the dog. **Vete. Anaesth.Analg.** 31(1): 46-52. 2004

[9] CHAVEZ-OBERTO, V.; VILLARROEL, F.; POLANCO, R.; VILLARROEL, R.; NUÑEZ, J. Dexmedetomidina via endovenosa vs. Clorhidrato de morfina y nalbufina via peridural: alternativas de analgesia perioperatoria en perras sometidas a ovariectomía electiva. **Rev. Cientif. FCV- LUZ XXIV (3):** 218 – 223. 2014.

[10] COWAN, C.M.; KENDEL, JB.; BARCLAY, P.M.; WILKES, R.G. Comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine in addition to bupivacaine for cesarean section under spinal anaesthesia. **J.Anaesth.** 89: 452 – 458. 2002.

[11] DAVIS, M. Fentanyl for breakthrough pain: a systematic review. **Expert Rev. Neurother.** 11(8): 1197–1216. 2011.

[12] DUKE, T. Técnicas de anestesia y analgesia local y regional en el perro y el gato. **Consulta Difus.Vet.** 9 (77): 97- 104. 2001.

[13] ESPINOZA, A.M. Intoxicación por anestésicos locales y utilidad de los lípidos al 20%. **Rev.Chil.Anest.** 39: 76-84. 2010.

[14] FANTONI, D.T.; IDA, K.K.; DE ALMEIDA, T.I.; AMBROSIO, A.M. A comparison of pre and post-operative vedaprofen with ketoprofen for pain control in dogs. **BMC Vet.Res.** 11:24. 2-8. 2015.

[15] FERNANDEZ-VASQUEZ, A.S.; RODRIGUEZ-VALDEZ, C.; MEDINA, J.S. Bloqueo simpático: comparación entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica en anestesia-locorregional subaracnoidea. **Rev.Soc. Esp. Dolor** 6: 263-268. 1999.

[16] FOSSUM, T. Cirugía de los sistemas reproductivo y genital. En: **Cirugía en pequeños animales.** 2da Ed. Editorial Intermedia Argentina. Pp 559-622. 2001.

[17] GETTY, R. Osteología de los carnívoros. **Anatomía de los animales domésticos.** 5ta Ed.. MASSON, Barcelona, II: 1735 pp. 2001.

[18] GOMES, V.; MONTEIRO, E.; SARTORI-DIAS, R.; SA DE OLIVEIRA, R.; ALBUQUERQUE DA SILVA; M.; COELHO,

- K. Sedative effects of morphine, meperidine or fentanyl, in combination with acepromazine, in Dogs. **Cien.Rur.Santa María** 41(8): 1411-1416. 2007.
- [19] GOMEZ-VILLAMANDOS, R; PALACIOS, C.; BENITEZ, A.; GRANADOS, M.; DOMINGUEZ, J.; LOPEZ, I.; RUIZ, I.; AGUILERA, E.; SANTISTEBAN, J. Dexmedetomidine or medetomidine premedication before propofol-desflurane anaesthesia in dogs. **J.Vet.Pharmacol.Therap.** (29): 157–163. 2006.
- [20] GONZALEZ DE M, N. Analgesia multimodal postoperatoria. **Rev. Soc. Esp. Dolor.** 12: 112-118. 2005.
- [21] GRUET, P.; SEEWALD, W.; KING, J. Robenacoxib versus meloxicam for the management of pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs: a randomized, non-inferiority clinical trial. **BMC Vet.Res.** 9(92): 2 -12. 2013.
- [22] HELLYER, P.; GAYNOR, J. Acute post surgical pain in dogs and cats. **Compend.Contin.Educ. Pract. Vet.** 20:140 - 153. 1998.
- [23] HILBERY A. **Manual de anestesia de los pequeños animales.** Editorial Acribia. España. Pp 150 - 151. 1994
- [24] HURLÉ, M. A. Anestésicos locales. En: Florez, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. (Eds.) **Farmacología humana.** Masson. Pp. 295-301, 2002
- [25] IBANCOVICH, J., GARCIA, R., CAMPOS, M., TENDILLO, F. Monitoreo Cardiovascular durante la anestesia en el perro y el gato. Una necesidad durante la cirugía. **Rev. AMMVEP.** 15(3): 88-92. 2004.
- [26] LOPEZ, J. Dolor: el quinto signo vital. Génesis, forma y medida. **Rev.Med. Risaralda.** 7(1): 51 – 54. 2001.
- [27] MARTINEZ-PINO, J. Bloqueos regionales en anestesia. **Canis et Felis** 123: 58-69. 2013.
- [28] MCKELVEY, D.; WAYNE, K. **Manual de anestesia y analgesia veterinaria,** tercera edición. Editorial Multimedia Ediciones Veterinarias, Barcelona - España. Pp. 323. 2003.
- [29] MUÑOZ-BLANCO, F.; SALMERON, J.; SANTIAGO, J.; MARCOTE, C. Complicaciones del dolor postoperatorio **Rev. Soc. Esp. Dolor** 8: 194-211, 2001.
- [30] NOUR, E.M.; OTHMAN, M.M.; KARROUF, G.I.A; ZAGHLOUL, A.E.I. Comparative evaluation of the epidural dexmedetomidine, ketamine or fentanyl in combination with bupivacaine in dogs. **Am. J. Anim. Vet. Sci.** 8 (4): 230-238, 2013.
- [31] ODETTE, O.; SMITH, L.J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. **Vet. Anaesth. Analg.**40: 527–536. 2013.
- [32] PERALTA-ZAMORA, E. Actualidades y nuevas perspectivas de la anestesia Neuroaxial. **Rev.Mex.Anesthesiol.** 30:1, 256-260. 2007.
- [33] PEKCAN, Z.; KOC, B. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. **Vet.Anaesth. Analg.**37: 557–565. 2010.
- [34] RIVERA DE LOS ARCOS, L. Fisiología del dolor. **Canis et Felis.** 52: 11- 37. 2001.
- [35] POHL, V.; CARREGARO, A.; LOPES, C.; GEHRCKE, M.; MULLER, D.; GARLET, C. Epidural anesthesia and post-operative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches. **The Can. J.Vet. Res.**76: 215 – 220. 2012.
- [36] PUEBLA-DIAZ, F. Dolor: Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. **Oncol.** . 28 (3):139-143. 2005.
- [37] REDONDO, J.; GÓMEZ, R.; SANTISTEBAN, J.; RUIZ, I.; DOMÍNGUEZ, J.; AVILA, I. Complicaciones en la anestesia general del perro. Revisión de 265 casos. **Clin. Vet. Peq. Anim.** 18 (2): 87 -100. 1998.
- [38] SPSS Inc. Modelo Lineal General. Manual del usuario de SPSS Statistics Base 17.0. Pp. 663. 2007.
- [39] STOELTING, R.; MILLAR, R. **Bases de la Anestesia.** 3era Ed. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Pp 387. 1997.
- [40] SUMANO, H. OCAMPO, L. **Farmacología Veterinaria.** 2da Ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Mexico, Pp. 492, 721, 802, 803. 2006.
- [41] VALTOLINA, C.; ROBBEN, J.; UILENREEF, J.; MURREL, J.; ASPEGRE'N, J.; MCKUSICK, B.; HELLEBREKERS, L. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. **Vet.Anaesth.Analg.** 36: 369–383. 2009.
- [42] VALVERDE, A. Analgesia y anestesia epidural en perros y gatos. **Vet.Clin. Small Anim.** 38: 1205–1230. 2008.
- [43] VNUK, D.; LEMO, N.; RADISIC, B.; NESEK-ADAM, V.; MUSULIN, A.; KOS, J. Serum lidocaine concentration after epidural administration in dogs. **Vet.Med.**51 (8): 432–436, 2006.
- [44] VNUK, D.; NESEK-ADAM, V.; PECIN, M.; MUSULIN, A.; LEMO, N.; BRAJENOVIC, N.; KARACONJI, I.; RADISIC, B.; SMOLEC, O. LIPAR, M. Hemodynamic effects of epidural lidocaine vs lidocain - adrenaline in dogs. **Vet.Arch.** 81(5): 585-595. 2011.