



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

**Monitorización comparativa de los efectos
cardiorrespiratorios durante la inducción anestésica y
transoperatorio de perras sometidas a
ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y
ketofol**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

**Cervantes Castro Karen Sarai
Flores Cortés Vanessa Isadora**

Asesor: Dr. Ismael Hernández Ávalos

Coasesor: M en MVZ. Alfonso Gabriel Ruiz García



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Por Karen Sarai Cervantes Castro:

Esta meta cumplida es gracias a ustedes mis papás **Rocío y Manuel** por creer en mí, que por siempre me han brindado su apoyo incondicional, me han guiado por el camino del esfuerzo, dedicación y perseverancia para que pueda cumplir cada una de mis metas. Los amo tanto por ser ejemplo de lucha y éxito en la vida.

A mi compañero de vida, a ti mi amor **Alejandro** por estar a mi lado en todo momento, por alentarme, ayudarme, sostenerme y ser el apoyo incondicional en mi vida que con tu amor y respaldo pude alcanzar este objetivo. **TE AMO**

A mis hermosos hijos **Rafael y Gabriel** que son la mayor motivación en mi vida, por la comprensión y paciencia para que mamá pudiera estudiar. Los amo con todo mi ser.

A mi **abu** que, aunque ya no está físicamente entre nosotros, el recuerdo de verte dándome la bendición al salir de casa rumbo a la escuela permanece en mi mente y corazón. Te extraño tanto.

A mis hermanos **Mimí y José** por los buenos momentos que hemos pasado juntos. A mi gran familia y grandes amigos por las palabras de aliento que siempre recibí.

Agradezco profundamente al mejor asesor, a ti **Dr. Ismael Hernández Ávalos** por todo lo aprendido, por el apoyo, por siempre tenernos la mano, por compartir tus valiosos conocimientos que día a día me hacen crecer tanto profesional como personalmente.

Gracias a mi coasesor **M. en M.V.Z. Ruiz Alfonso Gabriel García** por el apoyo brindado.

A mis sinodales por los consejos y observaciones que nos dieron en cada visita:

M. en M.V.Z. Gerardo Garza Malacara.

M. en C. Enrique Flores Gasca.

M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante.

M.V.Z. Emilio López Rodríguez.

Finalmente, a la máxima casa de estudios **UNAM** y a mi hermosa **FESC** por todo lo aprendido y vivido dentro y fuera de las aulas, pero sobre todo por haberme brindado la oportunidad de culminar exitosamente mis estudios profesionales.

AGRADECIMIENTOS

Por Vanesa Isadora Flores Cortés

A mi madre **Clarisa Cortés Rincón** por darme el amor, los valores, la confianza y la fuerza para convertirme en la mujer que soy hoy.

A mi amado esposo **Juan Alberto García Barroso** por estar en cada momento de este gran proyecto que se llama vida y apoyarme en los momentos más importantes, su respaldo y cariño en mi toma de decisiones fue fundamental para lograr este objetivo.

TE AMO

A mi hija **Aquetzalli Mariam García Flores** y a mi hijo **Eyazl Altzin García Flores** que son el motor de mi lucha diaria, y me impulsan para ser mejor madre, mujer y profesionalista.

A mi cuñada **Adriana García Barroso** por su gran amistad y apoyo incondicional para llegar a esta meta satisfactoriamente, te agradezco todo infinitamente y el siempre estar presente.

A toda mi familia cuya presencia en mi vida ha dejado un cúmulo de experiencias que me brindaron la fortaleza para cumplir mis sueños.

A mi Asesor el **Dr. Ismael Hernández Ávalos** por su tiempo, dedicación, su experiencia y por compartir su conocimiento, por ser un ejemplo de profesionalismo y una inspiración en mi ejercicio profesional y una guía en la vida cotidiana. Que sin duda alguna sin su dirección este trabajo carecería de coherencia y lógica para su comprensión. Gracias de corazón por todo y hacer que esta profesión y esta vida cuenten cada día

A mi Coasesor el **M. MVZ Alfonso Gabriel Ruíz García** por permitirnos trabajar a su lado y así poder haber terminado este proyecto satisfactoriamente.

A los señores profesores que integran mi sínodo:

M. en C. Gerardo García Malacara

M. en C. Enrique Flores Gasca

M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante

MVZ Emilio López Rodríguez

Por todo el tiempo que le dedicaron a la revisión de nuestro trabajo de investigación, por los comentarios y puntualizaciones que sin duda hicieron enriquecieron este proyecto de investigación.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** y a la **Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán**, que para mí es un orgullo pertenecer a la máxima casa de estudios de nuestro país, pues en sus aulas tuve la oportunidad de desarrollarme académicamente, espero poder de retribuir a la sociedad lo que la Universidad me brindó.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

Monitorización comparativa de los efectos cardiorrespiratorios durante la inducción anestésica y transoperatoria de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol

Que presenta la pasante: **Karen Sarai Cervantes Castro**
Con número de cuenta: **099074975** para obtener el título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 28 de marzo de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gerardo Garza Malacara	
VOCAL	M. en C. Enrique Flores Gasca	
SECRETARIO	Dr. Ismael Hernández Ávalos	
1er. SUPLENTE	M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

MCVB/ntm*



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de tesis y examen profesional.**

Monitorización comparativa de los efectos cardiorrespiratorios durante la inducción anestésica y transoperatoria de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol

Que presenta la pasante: **Vanessa Isadora Flores Cortés**
Con número de cuenta: **400048653** para obtener el título de: **Médica Veterinaria Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a "28 de marzo de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gerardo Garza Malacara	
VOCAL	M. en C. Enrique Flores Gasca	
SECRETARIO	Dr. Ismael Hernández Ávalos	
1er. SUPLENTE	M. en C. Luis Rodolfo Vázquez Huante	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Emilio López Rodríguez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional

MCVR/ntm

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
1. Introducción	3
2. Revisión de literatura	6
2.1 Antecedentes históricos	6
2.1.1 Edad antigua	6
2.1.2 Edad media	6
2.1.3 Edad moderna	6
2.1.3.1 Siglo XIX	6
2.1.3.2 Siglo XX	7
2.1.3.3 Siglo XXI	9
2.2 Evaluación general del paciente	9
2.2.1 Evaluación preanestésica	9
2.2.2 Determinación de riesgo anestésico	15
2.2.3 Determinación de riesgo quirúrgico	19
2.2.4 Determinación de riesgo fisiológico	22
2.3 Preparación preanestésica	24
2.3.1 Preparación del paciente	25
2.4 Fármacos inductores de la anestesia	28
2.5 Uso de propofol en la inducción anestésica	29
2.5.1 Antecedentes del propofol	29
2.5.2 Origen y Naturaleza química del propofol	30
2.5.3 Acción farmacológica y farmacodinámica del propofol	31
2.5.4 Farmacocinética del propofol	32
2.5.5 Recuperación y las desventajas del uso del propofol	34
2.5.6 Efectos cardiorrespiratorios y Termorreguladores del propofol	35
2.6 Perspectivas y ventajas del uso de ketofol en la inducción anestésica	38
2.6.1 Antecedentes del ketofol	38

2.6.2 Componentes del ketofol	38
2.6.3 Usos del ketofol	39
2.6.4 Ventajas del uso del ketofol	40
2.7 Manejo de la vía aérea	40
2.7.1 Equipo para intubación endotraqueal	42
2.8 Evaluación de la inducción anestésica	42
2.8.1 Escala de Grint	43
2.8.2 Escala de Amengual	45
2.8.3 Escala de Lui y Zhou	46
2.8.4 Escala de SIESTA	47
3. Objetivos	50
3.1 Objetivos Generales	50
3.2 Objetivos Particulares	50
4. Hipótesis	50
5. Justificación	51
6. Materiales y Métodos	52
6.1 Metodología	55
6.1.1 Inducción Anestésica y Técnica para Intubación Endotraqueal	58
6.1.2 Diseño Experimental	64
6.2 Análisis Estadístico	65
7. Resultados	67
8. Discusión	73
9. Conclusión	84
Bibliografía	85
Anexo 1	94

Índice de figuras	Página
Figura 1.- Algoritmo pre-quirúrgico	28
Figura 2.- Estructura Molecular del propofol	31
Figura 3.- Material físico utilizado en el experimento	54
Figura 4.- Material químico utilizado en el experimento	54
Figura 5.- Toma de muestras sanguíneas para exámenes preoperatorios	55
Figura 6.- Medición de presión arterial sistólica y diastólica	56
Figura 7.- Cateterización de la vena cefálica	57
Figura 8.- Colocación de electrodos de hidrogel adhesivo-conductor con conector de broche para ECG	57
Figura 9.- Colocación del paciente en decúbito esternal para la maniobra de intubación endotraqueal	58
Figura 10.- Paciente en posición decúbito esternal. Obsérvese que el diámetro del tubo de polivinilo debe coincidir con el tabique nasal para garantizar que su diámetro puede cubrir correctamente la vía aérea.	58
Figura 11.- Lubricación del tubo endotraqueal	59
Figura 12.- Forma correcta de posicionar al paciente durante la maniobra de intubación endotraqueal	60
Figura 13.- Equipo necesario para el manejo de la vía aérea. Tubo de polivinilo, laringoscopio tipo Miller y dispositivo AG Cufill.	60
Figura 14.- Uso de laringoscopio y visualización de los cartílagos aritenoides y epiglotis	61
Figura 15.- Colocación correcta del tubo endotraqueal	62
Figura 16.- Fijación del tubo endotraqueal hacia la nuca	62
Figura 17.- Lectura y medición del ETCO ₂ durante la inducción anestésica	63
Figura 18.- ET ₅₀ utilizada durante el procedimiento anestésico-quirúrgico	72

Índice de tablas	Página
Tabla 1.- Estado nutricional y su clasificación	10
Tabla 2.- Evaluación y Escala de la Grasa Corporal	11
Tabla 3.- Grados de Deshidratación	13
Tabla 4.- Clasificación ASA y sus ejemplos	16
Tabla 5.- Los 12 índices fisiológicos y los 6 índices operativos para calcular la puntuación POSSUM	21
Tabla 6.- La puntuación de APGAR quirúrgico de 10 puntos	22
Tabla 7.- Puntuación y porcentaje de mortalidad para sistema APACHE II	24
Tabla 8.- Volumen de fluidos y catéteres más usados	27
Tabla 9.- Composición del propofol	30
Tabla 10.- Escala de sedación SIESTA	48
Tabla 11.- Datos demográficos de los animales en estudio y características inherentes al experimento. Valores reportados como media \pm desviación estándar.	67
Tabla 12.- Evaluación de la calidad de la inducción anestésica y recuperación. Valores reportados como mediana \pm error estándar de la media	68
Tabla 13.- Efectos de los tratamientos sobre los indicadores cardiorrespiratorios fisiológicos	71

RESUMEN

Con la finalidad de comparar los efectos cardiorrespiratorios durante la inducción anestésica y transoperatorio de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía (OSH) premedicadas con propofol y ketofol, se realizó un ensayo clínico anestésico-quirúrgico controlado de tipo prospectivo con 20 perras clínicamente sanas. En el desarrollo del estudio se evaluaron comparativamente la frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno arterial (SpO_2), dióxido de carbono tele-espirado ($ETCO_2$), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) de forma basal, al momento de la inducción anestésica y en diferentes tiempos quirúrgicos. Los animales fueron divididos aleatoriamente en dos grupos; G_P ($n=10$) que fue inducido a la anestesia con propofol vía intravenosa (IV) utilizando una dosis promedio de 8.4 ± 1.3 mg/kg y G_{KP} ($n=10$), donde se usó una mezcla de propofol y ketamina (ketofol) en una proporción 1:1. La dosis empleada fue 4.9 ± 0.3 mg/kg IV. La calidad de la inducción anestésica fue valorada comparativamente mediante los criterios establecidos en las escalas clínicas de Amengual, Liu y Zhou. También fueron evaluados los tiempos de inducción, de anestesia, extubación y recuperación anestésica de cada paciente, valorando en este último caso la calidad de la recuperación, por los criterios propuestos por Liu y Zhou. El mantenimiento de la anestesia se realizó con Isoflurano vaporizado en oxígeno al 100%. Los resultados indican que en el tiempo de inducción anestésica existe la tendencia a que este periodo sea menor en G_{KP} en comparación con G_P , siendo reportados valores de 34.2 ± 14.0 y 41.0 ± 11.0 segundos respectivamente ($P=0.08$). En cuanto a la calidad de la inducción no existen cambios significativos entre grupos de tratamiento ($P=0.99$) durante la evaluación de la intubación, espasmos musculares, eventos dolorosos y tipo de sedación. Con respecto a los parámetros cardiorrespiratorios, en la FC se observó un incremento de este parámetro únicamente durante la inducción anestésica en G_{KP} , 145 ± 22 vs 104 ± 16 latidos por minuto del G_P ($P<0.05$). En la FR y SpO_2 , se observó diferencia significativa con respecto a los valores basales ($P<0.05$), sin que esta fuera observada entre los tratamientos. En la temperatura, ambos grupos de estudio mostraron la disminución progresiva en esta variable alcanzando un estadio de hipotermia leve, sin embargo, sólo en G_P existió diferencia significativa con

respecto al valor basal a partir de E_{PINZ} . La PAD y PAM mostraron diferencia significativa ($P < 0.05$) solo en G_{KP} en los eventos E_{INDUC} , E_{ANEST} y E_{PINZ} , en comparación con la PAS que solo mostró esta diferencia en E_{ANEST} . Cabe resaltar que, a pesar de las diferencias ya descritas, ambos grupos de estudio se mantuvieron en rangos normales de estos parámetros para pacientes anestesiados. Se concluye que la premedicación con ketofol mantiene una estabilidad tanto hemodinámica como cardiorrespiratoria en comparación con el uso de propofol, además de que representó un ahorro del 20% en el requerimiento anestésico de isoflurano.

1. INTRODUCCIÓN

La anestesia general implica la pérdida de la conciencia y de la sensación corporal del dolor, sin embargo con el paso del tiempo este concepto fue modificado por el de anestesia general quirúrgica basado en tres componentes necesarios, también conocidos como “tríada anestésica”, donde se incluyeron la inconsciencia o hipnosis, relajación muscular y analgesia (Thibaut *et al.*, 2002; Kennedy y Smith, 2015). Aunque recientemente, esta visión ha sido actualizada a la aplicación de cinco pilares de la anestesia, siendo estos; hipnosis, amnesia, estabilidad del sistema nervioso autónomo (SNA), antinocicepción y relajación muscular (Hernández *et al.*, 2021). Así, el anestésico ideal debe producir una inmovilización conveniente con el fin de aplicar técnicas quirúrgicas sin dolor, incomodidad y efectos colaterales tóxicos para el animal. Dentro de los factores que determinan el anestésico a utilizar, está el tipo de procedimiento quirúrgico, la especie animal y sus características fisiológicas, así como su estado de salud y las interacciones farmacológicas (Thibaut *et al.*, 2002).

La selección apropiada de los anestésicos y la utilización de técnicas de analgesia multimodal, son esenciales para el bienestar del paciente, no sólo por razones éticas, sino también para disminuir el riesgo de complicaciones. No obstante, también se busca facilitar los procesos de recuperación y evitar el desarrollo del dolor crónico sin causar alteraciones fisiológicas; lamentablemente hasta ahora no se ha encontrado algún agente que cumpla con estas características (Saikia *et al.*, 2016). Por lo que, se ha propuesto que en lugar de la utilización de un solo agente anestésico se cumpla con los pilares de la anestesia mediante el uso combinado de fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) bajo los preceptos de la llamada “anestesia equilibrada” (Thibaut *et al.*, 2002; Saikia *et al.*, 2016).

Otro factor a considerar es la selección de los fármacos que serán utilizados durante la inducción a la anestesia, ya que esto puede mejorar significativamente el funcionamiento cardiorrespiratorio intraoperatorio, analgesia perioperatoria y la calidad de la recuperación; por tanto, siempre será benéfico que en la premedicación se incluyan analgésicos (Saikia *et al.*, 2016).

De forma tradicional, el propofol se ha utilizado durante la inducción a la anestesia inhalada debido a que entre sus ventajas se ha citado que tiene una suave y rápida inducción, incluso en pacientes críticos; sin embargo, también se ha descrito que puede causar depresión cardiorrespiratoria e hipotensión (Kennedy y Smith, 2015; Saikia *et al.*, 2016). Entre otras reacciones adversas que se pueden observar con el uso de este fármaco, es el dolor a la inducción cuando hay formación de microemulsiones, excitación seguida de temblores musculares, pataleo, jadeo, rigidez muscular y opistótonos (Charles y Bufalari, 1999; Martínez y Leece, 2014; Kennedy y Smith, 2015).

Por ello, en los últimos años se ha motivado al desarrollo de nuevos inductores anestésicos, entre los que se encuentran el uso de la combinación de la ketamina y propofol (ketofol), que se ha sugerido para la sedación de pacientes a quienes se les realiza procedimientos quirúrgicos de corta duración (Thibaut *et al.*, 2002). Esta combinación busca disminuir los efectos adversos del propofol y optimizar los beneficios de las ciclohexaminas como la ketamina. Esta última es un derivado de la fenciclidina que interrumpe la transmisión ascendente del cerebro responsable de la conciencia (Poveda *et al.*, 2013; Saikia *et al.*, 2016). Proporciona un efecto tanto sedante y analgésico mediado por receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA). Dentro de los anestésicos, es el único que mantiene o aumenta el gasto cardíaco como resultado del incremento de la actividad eferente del simpático, pero que administrado de forma individual posee efectos adversos, tales como rigidez muscular, convulsiones, recuperaciones violentas, náuseas y vómito (Thibaut *et al.*, 2002; Zonca *et al.*, 2012; Martínez y Leece, 2014; Kennedy y Smith, 2015).

Así entonces, el Ketofol se ha propuesto como agente sedante y analgésico en los procedimientos quirúrgicos ya que desde el punto de vista clínico busca minimizar los efectos adversos de cada uno de los medicamentos y sinergizar sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes; por ello se necesitará menor dosis de cada uno de ellos para alcanzar el mismo objetivo anestésico (Thibaut *et al.*, 2002; Poveda *et al.*, 2013; Saikia *et al.*, 2016). Así, con dosis bajas de propofol se mejora el mantenimiento de la PAM con aumento de CO₂ y la entrega de O₂, mientras que las dosis bajas de ketamina pueden compensar parcialmente la depresión cardiovascular inducida con propofol (Kennedy y Smith, 2015). Por tanto, una de las

ventajas de esta mezcla es que cualquier dosis baja de propofol-ketamina puede dar el potencial de disminuir la dosis dependiente de la depresión respiratoria (Zonca *et al.*, 2012; Martínez y Leece, 2014; Kennedy y Smith, 2015).

El objetivo del presente estudio es comparar los efectos cardiorrespiratorios (FC, FR, SpO₂, ETCO₂, PAS, PAD, PAM) durante la inducción anestésica y transoperatorio de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol, además de determinar el tiempo de inducción a la anestesia y el efecto sobre la fracción espirada de isofluorano (ET_{ISO}).

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes históricos

2.1.1 Edad Antigua

El hombre a lo largo de los tiempos se ha enfrentado a numerosas enfermedades, las cuales en la mayoría de las ocasiones van acompañadas de dolor; de ahí la búsqueda del alivio de las mismas, por lo que en un principio recurrió a las plegarias y ritos que ofrecían a sus deidades aunado a la implementación de la medicina herbolaria (4000 aC) en donde se describe por primera vez el uso de la amapola y el opio. Años después por 1600 aC en las regiones chinas se detalla la utilización de la acupuntura como remedio al alivio del dolor. Posteriormente hacia 650 aC los sacerdotes implementaron el uso de emanaciones de grietas rocosas para inducir a la inconsciencia, las cuales hoy en día se sabe contenían Etileno. Por otra parte, los griegos documentaron el uso de mandrágora hervida que contiene grandes cantidades de atropina y escopolamina, que combinaban con alcohol para la realización de amputaciones y cauterización de heridas (Belda, 2005; Liondas, 2009; Carrillo *et al.*, 2017).

2.1.2 Edad Media

En el siglo XIII aunado al uso de la Belladona y cicutoxina se describe al opio, este último con efectos de hipnosis, sedación, analgesia y en ocasiones algún grado de parálisis. Para el siglo XVI se observó que la inhalación de vapores de Etanol y ácido sulfhídrico ocasionaban la pérdida de dolor y de la conciencia durante un tiempo más prolongado. En 1779, Humprey Davy implementó el uso de óxido de nitrilo con la finalidad de disminuir considerablemente la sensación de dolor al utilizarlo como gas anestésico. No obstante, fue hasta 1800 donde el cloroformo y el éter fueron usados como anestésicos obstétricos (Liondas, 2009; Carrillo *et al.*, 2017).

2.1.3 Edad moderna

2.1.3.1 Siglo XIX

En esta época se abordó uno de los problemas más comunes e importantes para ese momento de la humanidad, como lo fue el control del dolor quirúrgico mediante el uso formal de la anestesia (Moreno, 2012), que encuentra sus primeras citas en

Estados Unidos de América en 1842, por Crawford Williamson Long, quién logró realizar un procedimiento quirúrgico mediante la inhalación de éter. De igual manera, Oliver Wendell Homes, profesor de Anatomía por los Estados Unidos de América, en 1847 introduce el término “anestesia” para hacer referencia a la pérdida de la conciencia durante un procedimiento quirúrgico (Belda *et al.*, 2005; Moreno, 2012).

2.1.3.2 Siglo XX

Con el descubrimiento de los Barbitúricos en 1934 mejoraron los efectos anestésicos ya que estos fármacos poseían una mayor potencia, sin embargo tenían una acción ultra corta. Otros fármacos que fueron utilizados y que no pertenecen a este grupo, son la hidroxidiona, los derivados del ácido gama-amino-butírico, la propanidina (Epontol) y las ciclohexilaminas (Ketamina); quienes además de aportar un efecto anestésico y relajante muscular; coadyuvaron a reducir el uso de los gases inhalatorios (Belda *et al.*, 2005; Liondas, 2009).

Particularmente la ketamina fue sintetizada por Stevens en 1962, pero su uso clínico se difundió hasta cerca de los años 70's. A medida que fueron avanzando las investigaciones tanto en humanos como en animales, hacia 1980 fue adquiriendo mayor importancia su uso en la anestesia epidural tanto en niños, perros y equinos (Cruz *et al.*, 2009). Los efectos clínicos y farmacocinéticos de la ketamina fueron caracterizados en 1984 utilizando las vías intravenosa y epidural; demostrando en ambos casos la rápida circulación sistémica del fármaco, logrando la modulación de los estímulos nociceptivos en el asta dorsal de la médula espinal, además de modular el sistema opioide endógeno, sustancia gris periacueductal y bloqueo de los canales del calcio por antagonismo no competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato (Cruz *et al.*, 2009).

La búsqueda de alternativas anestésicas continuó en favor de opciones seguras en la inducción y mantenimiento de la anestesia; así, en 1975 fue desarrollada una molécula a partir de los fenoles con propiedades hipnóticas (Charles y Bufalari, 1999). Este fármaco fue nombrado propofol (2,6 diisopropilfenol), que hasta la fecha se emplea como anestésico intravenoso. Los primeros estudios en animales, entre ellos ratones, ratas, conejos y cerdos, sugirieron la posibilidad de sustituir el uso del

Tiopental sódico, tanto en métodos diagnósticos como en cirugías menores, especialmente cuando se puede emplear en el mantenimiento de la anestesia a través de la infusión continua o en bolos (Marisco *et al.*, 1991), volviéndose una opción rutinaria como anestésico intravenoso, para la inducción y mantenimiento de la anestesia general debido a la calidad y tasa de recuperación, aún y cuando se utiliza en combinación con sedantes, tranquilizantes y analgésicos (Charles *et al.*, 1999).

En este siglo, surge la especialización en Anestesiología, por lo que a medida que fue evolucionando este campo de estudio se fueron introduciendo otro tipo de anestésicos, entre los cuales sobresalen los agentes cuya administración es vía inhalatoria, intravenosa e intrarraquídea, además del uso de medicamentos que actúan localmente. Entre estas opciones terapéuticas, se citan los bloqueos intradurales, peridurales o epidurales, el aparato Ombrédanne (aparato inhalador de éter), anestésicos intravenosos (Pentothal, Sommnifene, Eunarcón, Pernoctón, Evipán) y los relajantes musculares. De esta manera, mientras los métodos anestésicos fueron mejorando, los instrumentos y equipo quirúrgico lo hicieron a la par, dando al cirujano dos factores importantes antes no controlados como lo son el tiempo del procedimiento y la relajación muscular (Cajaraville *et al.*, 2005; Moreno, 2012).

La ketamina para este siglo tuvo grandes avances entre los que destacan los realizados por Guit y colaboradores, los cuales demostraron la utilidad de dicho fármaco en dosis subhipnóticas para contrarrestar la depresión hemodinámica que acompaña al bolo de propofol y contrarrestar conductas no deseables (Navarrete, 2014).

En 1999, Hernández y cols., describen que el uso de ketamina aunado con bajas dosis de propofol dieron como resultado la ausencia de efectos psíquicos desagradables y una hemodinámica estable; además de que las dosis bajas de ketamina reducen la hipoventilación inducida por el propofol por lo que se producen pocos cambios conductuales posterior a la cirugía y una rápida recuperación de la misma (Navarrete, 2014)

2.1.3.3 Siglo XXI

A inicios de este siglo comienzan las acciones para aumentar la regulación y la seguridad en el empleo de la anestesia como especialidad a nivel mundial, a través de la normalización por medio de las entidades de control como la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), además de que fueron implementados dispositivos más tecnológicos para la correcta monitorización del paciente durante la anestesia (Kauze, 2017).

2.2 Evaluación general del paciente

2.2.1 Evaluación preanestésica

Esta valoración constituye una herramienta para identificar las posibles alteraciones que pudieran presentar un organismo o paciente, con la finalidad de clasificar la severidad de los mismos. Esta información se obtiene a partir de la realización correcta de la historia clínica y el examen físico; donde se puede hacer uso de las herramientas auxiliares como son la electrocardiografía, rayos X y las pruebas de laboratorio (Kauze, 2017; Ibancovich *et al.*, 2020).

El esquema básico de la historia clínica debe tomar en cuenta la reseña del paciente, en particular datos como la especie, raza, sexo, edad, peso, tamaño y función zootécnica, ya que existe predisposición a reacciones adversas por cada uno de estos factores. Por ejemplo, los barbitúricos en los perros lebreles o la acepromacina en el Bóxer, que se encuentran ligados a una mayor depresión del SNC. Entre los datos del propietario que se incluyen está su nombre, dirección completa, teléfonos personales y correo electrónico, que servirán de apoyo para comunicar cualquier tipo de eventualidad durante el procedimiento anestésico-quirúrgico (Gómez, 2014).

Otro aspecto importante en la evaluación preanestésica es la anamnesis, donde el médico investigará y recaudará datos a partir del propietario del paciente, entre ellos, el medio en que se rodea, tipo de alimentación, motivo de la anestesia o cirugía, así como sus antecedentes quirúrgicos; cirugías anteriores o previas a

motivo de la consulta o procedimiento que se va a realizar ya sea quirúrgico o diagnóstico. En este punto se realizarán preguntas sobre antecedentes individuales y familiares con respecto a predisposición de enfermedades que se consideren como un factor de riesgo en la anestesia, tales como cáncer, diabetes, cardiopatías, enfermedades del aparato locomotor, sistema nervioso e incluso, alguna enfermedad de carácter hereditario (Pistani *et al.*, 2003; Gómez, 2014).

La anamnesis también puede abarcar datos como el número de partos, enfermedades que haya presentado en su etapa juvenil, actividades físicas que realiza en la actualidad, tipo y frecuencia de alimentación, hábitos para el consumo de agua, defecación, diuresis, sueño, esquemas de vacunación, desparasitación y análisis coproparasitológicos (Pistani *et al.*, 2003; Gómez, 2014).

Examen físico general

Esta etapa constituye la obtención de los parámetros y datos que proporcionan un panorama general del estado fisiológico y metabólico del paciente, en sus diferentes aparatos y sistemas. En cuanto a la evaluación del estado nutricional, esta se resume en las tablas 1 y 2.

Tabla 1.- Estado Nutricional y su clasificación (Santos, 2006; Freeman, 2011).

Estado nutricional	obeso	sobrepeso	bueno	regular	malo	muy malo
Puntaje	5	4	3	2	1	0

Los animales enfermos o en mal estado nutricional denotan un pelo opaco, quebradizo (pelo hirsuto), o bien pueden llegar a tener zonas alopecicas, aunado a la observación de la falta de elasticidad en la piel. En determinadas ocasiones se puede apreciar heridas, erosiones, laceraciones, costras, deformaciones, masas tumorales y ectoparásitos, entre muchas otras (Brejov, 2016).

Tabla 2.- Evaluación y Escala de la Grasa Corporal (Freeman et al., 2011).

Delgado			Ideal	
Score				
1	2	3	4	5
Costillas, vértebras lumbares, huesos pélvicos y prominencias óseas evidentes	Vértebras lumbares, huesos pélvicos visibles	Costillas palpables y visibles sin grasa palpable	Costillas palpables con mínimo de grasa	Costillas palpables sin exceso de grasa
No grasa corporal evidente	Grasa no palpable	Vértebras Lumbares visibles	Cintura, se observa desde arriba	Se observa cintura detrás de las costillas
Pérdida de masa muscular	Pérdida mínima de la masa muscular	Huesos pélvicos prominentes	Pliegue abdominal Evidente	Se observa pliegue abdominal de lado
		Cintura y pliegues abdominales		

Sobrepeso			
Score			
6	7	8	9
Costillas palpables con ligero exceso de grasa	Costillas palpables con dificultad	Costillas No palpables	Depósitos masivos de grasa sobre el tórax, columna y base de la cola
Cintura se observa desde la parte superior No prominente	Pesada cubierta de grasa	Cubierta de grasa muy pasada	Cintura y pliegues abdominales ausentes
Pliegue abdominal aparente	Depósitos de grasa en área lumbar y base de cola	Depósitos pesados de grasa lumbar y base de la cola	Depósitos de grasa en cuello y extremidades
	Cintura ausente o apenas visible	Cintura ausente	Distensión abdominal obvia
	Puede haber pliegue abdominal	Ausencia de pliegue abdominal	
		Distensión abdominal obvia	

Con respecto a la exploración de mucosas, se deben revisar la conjuntiva, gíngiva y las mucosas ótica y vaginal, donde se debe detectar cualquier tipo de pigmentación. Por ejemplo, la cianosis y la ictericia son signos de patologías asociadas a una

oxigenación deficiente o un posible daño hepático respectivamente. Las mucosas pálidas podrían indicar deshidratación o en algunas especies puede ser debido a estrés o ansiedad e inclusive a algunos fármacos administrados con anterioridad, como sucede con el gato doméstico. El tiempo de llenado capilar se mide en la mucosa oral a través del retorno capilar, que normalmente debe situarse entre 1-2 segundos, por lo que cuando se extiende este intervalo, da un indicativo de deshidratación o mal estado nutricional del paciente (Santos *et al.*, 2006).

Durante el examen físico es importante que también se exploren los linfonodos superficiales palpables como el mandibular, retrofaríngeo, preescapular, prefemoral y poplíteo; además de inspeccionar los no palpables como el parotídeo, axilar e inguinal mediante el uso de ultrasonido, anotando las anomalías detectadas, indicando el tamaño y la presencia de molestia a su palpación (Santos *et al.*, 2006; Brejov, 2016).

En cuanto a las constantes fisiológicas, la revisión y correlación del pulso y la frecuencia cardíaca son de gran importancia. La detección de pulsos débiles y filiformes son un indicativo de alteraciones del sistema cardiovascular, en particular hipovolemia, que deberá ser corregida antes de proceder a la anestesia. Aunado a esto, en la auscultación de la FC es importante descartar la presencia de arritmias y soplos (Santos *et al.*, 2006).

La FR y el tipo de patrón respiratorio se ausculta para descartar problemas y presencia de ruidos anormales como lo son crujiidos, burbujeos, estertores, crepitantes, zonas de silencio, entre otros. En el caso de hallazgos patológicos se debe de descartar el uso de anestésicos hasta corregir dicha patología (Santos *et al.*, 2006).

El estado o grado de hidratación puede ser valorado clínicamente mediante la prueba de turgencia cutánea, en conjunto con la valoración del color de la mucosa gingival y el tiempo de retorno capilar. La detección de una deshidratación implica la necesidad de iniciar una fluidoterapia, ya que durante la anestesia es frecuente que se observe una hipotensión transitoria, por los fármacos utilizados o bien por la

ventilación asistida o mecánica, por lo que los pacientes que presentan deshidratación pueden conllevar a un fallo renal.

La determinación del grado de deshidratación de un paciente se hará de acuerdo a lo descrito en la tabla 3 (Santos *et al.*, 2006).

Tabla 3.- Grados de Deshidratación (Santos *et al.*, 2006)

Grado de deshidratación	< 5%	+/-6%	+/-8%	+/-10%	12-15%
Recuperación pliegue cutáneo	inmediato	1-3 seg	+/- 3seg	> 3 seg	separación del globo ocular y la órbita
Globos oculares	normales	hundidos	leve separación del globo ocular y la órbita	separación del globo ocular y la órbita	shock
Córnea	brillante	mate	brecha	brecha	Muerte inminente
Mucosa oral	húmedas	pegajosa	seca	muy seca	Muerte inminente
Pulso radial	normal	rápido y débil	rápido, filiforme, impalpable en ocasiones	poco perceptible	no detectable
Respiración	normal	de normal a profunda	profunda, puede ser rápida	profunda y rápida	-----
Diuresis	normal	comienza a presentarse escasa	escasa y oscura	anuria, oliguria intensa	-----

La medición de la temperatura corporal en un paciente anestesiado es un requisito perioperatorio. Por debajo de los 37°C se considera hipotermia, que podría estar involucrada con un descenso del metabolismo, cuyo factor de riesgo durante un

procedimiento quirúrgico resulta en un riesgo de sobredosificación. Por el contrario, si durante la exploración la temperatura resulta por arriba de los 40°C se debe considerar a ésta como una hipertermia e incluso fiebre, la cual se asocia a cuadros de infecciones agudas, que deben ser tratadas de forma preoperatoria ya que durante los procedimientos quirúrgicos se produce un descenso del sistema inmune que puede agravar el cuadro. Los fenómenos de hipertermia sugieren un aumento del gasto metabólico, lo que implica una mayor demanda de energía y agua, por lo cual se debe de considerar la implementación de una terapia de fluidos con aporte de suplementos (Charles y Bufalari, 1999; Pistani *et al.*, 2003).

Examen físico particular

Se realiza mediante una anamnesis dirigida y mediante métodos físicos de exploración: inspección, palpación, percusión, auscultación y olfacción, con el fin de examinar aparatos y sistemas de forma particular. Esta exploración en algunos casos requerirá de la medición de variables específicas en cada aparato o sistema, además de la aplicación de métodos complementarios (Pistani *et al.*, 2003).

Pruebas de laboratorio

La realización e interpretación de pruebas de laboratorio y de diagnóstico se basan en los hallazgos del examen físico e historia clínica de cada paciente. Se realizan de forma obligatoria para coadyuvar en la determinación del estado de salud del paciente, por lo que de forma global contribuyen a que el médico decida realizar pruebas más específicas (Burzaco y Martínez, 2001). En términos generales, se realizan las siguientes:

1.- Pruebas primarias:

La medición de hematocrito, hemoglobina, recuento de leucocitos y proteínas totales son valores preoperatorios que se recomiendan como un mínimo posible en todos los casos. Estos parámetros junto con la evaluación de frotis sanguíneos contribuyen a determinar si se requiere una transfusión sanguínea, fluidoterapia o alguna medicación de forma emergente. De igual manera, la realización de electrocardiograma se recomienda como una prueba primaria en animales de 7 años o con patologías de incidencia cardiovascular. Dentro de estas pruebas de primera intención se debe considerar la determinación de los cambios en enzimas

hepáticas como la alanina transferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina (ALP), además de medir proteínas totales, Urea/BUN, creatinina y glucosa, en la bioquímica sérica (Burzaco y Martínez, 2001).

En el urianálisis se busca obtener el reporte del examen visual, densidad urinaria, pH, glucosuria, cetonuria, bilirrubinuria, hematuria, mioglobinuria, proteinuria, urobilinógeno, nitritos y leucosuria (Charles y Bufalari, 1999).

2.- Pruebas de segunda intención

La medición de estos analitos es necesaria para delimitar el diagnóstico, tras los resultados de los estudios de primera intención. Entre las pruebas y parámetros que se sugieren se encuentran:

- ❑ Bioquímica sérica: gama glutamil transferasa (GGT), ácidos biliares, bilirrubina sérica, colinesterasa, colesterol, BSP, proteinograma, GLDH, iones sanguíneos (Ca, P, K, Mg, Na, Cl)
- ❑ Biometría hemática: plaquetas
- ❑ Pruebas de coagulación: factores de coagulación, fibrinólisis
- ❑ Gasometría sanguínea: pH sanguíneo, PaO₂, exceso de bases
- ❑ Otras: radiología, ecografía, presión arterial invasiva, presión venosa central, análisis de líquidos cefalorraquídeo, ventilometría o espirometría, capnografía, pulsioximetría, cooximetría, T3 y T4, presión intracraneal (Burzaco, 2001)

La eficacia de las técnicas de anestesia y analgesia están directamente relacionadas con la evaluación preanestésica, ya que de ésta dependerá la elección de los fármacos (Belda, 2014). Así, la finalidad de usar medicamentos preanestésicos será facilitar la manipulación del paciente y/o la realización de los diferentes procedimientos quirúrgicos, minimizando las reacciones negativas de los procesos fisiológicos como lo son dolor, angustia o ansiedad (Gómez, 2014).

2.2.2 Determinación de riesgo anestésico

Con el fin de evaluar el riesgo anestésico, la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés), creó una clasificación para así evaluar dicho riesgo en leve (ASA 1-2), moderado (ASA 3) y elevado (ASA 4-5). En los últimos años se

maneja la letra E para indicar que se trata de un caso de emergencia (tabla 4). Esta letra se adjunta al riesgo ASA 4-5 (Ferré, 2019). En medicina humana se ha agregado el criterio ASA 6 para indicar a los pacientes con muerte cerebral y que son candidatos a la donación de órganos.

Tabla 4.- Clasificación ASA y sus ejemplos (Laredo et al., 2014b)

Categoría ASA	Estado de salud	Ejemplos
I	Pacientes sanos sin ninguna patología asociada y que son sometidos a cirugía electiva	Cirugías para el control de la natalidad, tales como la orquiectomía y la ooforosalingohisterectomía
II	Pacientes con enfermedad leve, controlada, sin limitaciones funcionales que no involucran cavidades torácica, abdominal o pélvica	Tumor cutáneo, infección localizada, fractura sin shock
III	Pacientes con enfermedad sistémica severa que limita su actividad física, pero no con la incapacidad para la vida ordinaria	Fiebre, deshidratación, anemia, caquexia, hipovolemia moderada, enfermedad cardíaca compensada
IV	Paciente con enfermedad sistémica grave, incapacitante, lo que constituye una amenaza para la vida; por lo que éstos padecimientos tienen que ser corregidos antes del procedimiento anestésico	Uremia, toxemia, deshidratación severa, compensación cardíaca
V	Paciente moribundo que en menos de 24 horas se realice o no el procedimiento anestésico puede fallecer	Shock extremo Trauma severo
VI	Pacientes con muerte cerebral y que son candidatos a donación de órganos	
E	En caso de que se realice cirugía de emergencia y puede añadirse a cualquiera de las anteriores	Vólvulo gástrico Hemoabdomen

La anestesia general se deberá realizar mediante un protocolo anestésico, mismo que como ya fue explicado se realizará tomando en cuenta el estado fisiológico, examen físico y la naturaleza del procedimiento quirúrgico al que será sometido dicho paciente. Así también se deben tomar en cuenta algunos factores como la duración de la intervención quirúrgica y el tipo de procedimiento (si es de tipo diagnóstico, médico, quirúrgico no invasivo o invasivo). Otras situaciones a considerar en la elección y utilización del anestésico son la raza, edad, temperamento e intensidad del dolor (Laredo *et al.*, 2014b).

Los procedimientos anestésico-quirúrgicos generan diversas alteraciones fisiológicas, cognitivas y conductuales, debidas en gran parte al daño tisular, el cual se expresa en cambios anatómicos, metabólicos, hemodinámicos, inmunológicos y hormonales, que pueden durar días o incluso semanas; por tanto, las técnicas anestésicas como los medicamentos utilizados durante la anestesia pueden ayudar a reducir los efectos perjudiciales del mismo (Burzaco y Martínez, 2001; Laredo *et al.*, 2014b; Ferre, 2019).

La morbilidad anestésica se puede presentar de forma menor, con la observación de alteraciones sistémicas moderadas sin que éstas causen modificaciones permanentes o una ampliación de la estancia de los pacientes dentro del hospital o consultorio veterinario. Las reacciones clasificadas como un tipo medio pueden modificar el comportamiento de los animales, por lo que será frecuente ver alteraciones sistémicas importantes, las cuales causan un aumento en el número de días de hospitalización. La morbilidad anestésica será de tipo mayor cuando las alteraciones sistémicas son graves y que estas favorezcan el que los pacientes presenten secuelas de tipo permanente (Burzaco y Martínez, 2001; Laredo *et al.*, 2001a).

Por otro lado, la mortalidad anestésica se define como aquella en la que se presenta el fallecimiento del paciente antes de la recuperación total de los efectos de los medicamentos administrados, tanto anestésicos como analgésicos. Esta mortalidad puede o no ser dependiente a la anestesia, tipo de cirugía o algún otro factor derivado de la evaluación preanestésica, hasta por 96 horas posteriores al

procedimiento anestésico quirúrgico (Burzaco y Martínez, 2001; Laredo *et al.*, 2001a).

Las principales causas de muerte durante el procedimiento anestésico son relacionadas a un origen cardiovascular. Entre éstas se citan las siguientes:

- a) colapso vascular
 - hipovolemia
 - fallo circulatorio
- b) arresto cardiaco (arritmias)
 - aumento de catecolaminas circulantes
 - hipoxia miocárdica
 - agentes anestésicos específicos
 - enfermedades preexistentes
 - procedimientos específicos (tracción vagal y enucleación)
 - depresión miocárdica por sobredosis de anestesia

En las causas que son de tipo respiratoria se encuentran:

- a) manejo de la vía aérea
- b) inadecuado mantenimiento de la ventilación
- c) mala colocación del tubo endotraqueal
- d) hipoxia debido a la mezcla del gas inspirado
- e) obstrucción de las vías respiratorias
- f) hipoventilación
- g) fallo en el intercambio gaseoso

Otro grupo de causas que se han asociado a mortalidad anestésica perioperatoria son:

- a) fallo renal postquirúrgico
- b) trombosis ilíaca
- c) regurgitación
- d) convulsiones
- e) reacciones anafilácticas
- f) shock
- g) sepsis

- h) fallo multiorgánico
- i) SIRS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)
- j) CID (Coagulación intravascular diseminada)
- k) fallo en la recuperación de la conciencia
- l) causas desconocidas e idiopáticas (Ferre, 2019)

A este respecto, en el año 2000 la mortalidad asociada a los procedimientos anestésicos en pequeños animales era del 0.05% en pacientes con clasificación ASA 1-2 y del 1.33% en ASA 3-5. En la actualidad se observa que la mortalidad anestésica ha ido a la baja pasando de 1.35% hasta 1.29%, donde se ha determinado que la muerte más frecuente es de origen multifactorial, ya sea con complicaciones cardiovasculares, respiratorias o ambas. A estas les acompañan las complicaciones gastrointestinales, neurológicas y hepato-renales, que ya fueron detalladas con anterioridad (Ferre, 2019)

Por todo lo anterior, la selección de un agente o técnica anestésica deberán estar enfocadas para el bienestar del paciente, no sólo por razones éticas, sino también para minimizar las complicaciones antes, durante y después de alguna intervención ya sea quirúrgica o diagnóstica, así como para facilitar los procesos de recuperación y evitar el desarrollo de sensibilización central, periférica, dolor crónico o alteraciones fisiológicas (Saika *et al.*, 2016). Sin embargo, hasta el día de hoy no se ha podido encontrar algún agente que cumpla con tales características, por lo cual se ha propuesto la utilización de varios fármacos, entre ellos un analgésico, un hipnótico, un miorelajante y un agente que proporcione estabilidad al SNA, que fundamenten su uso con el cumplimiento de la anestesia equilibrada (Thibaut *et al.*, 2002; Saika *et al.*, 2016).

2.2.3 Determinación de riesgo quirúrgico

Este riesgo se describe como la probabilidad de que se susciten resultados adversos, como resultado de la situación creada por un procedimiento quirúrgico. Los factores a considerar para la realización de una cirugía son: la necesidad del procedimiento quirúrgico y el riesgo que éste tiene, probabilidad de progresión del padecimiento en caso de ser este el motivo de cirugía y el grado esperado de mejoría después del procedimiento (Regueiro *et al.*, 2013).

La incidencia del riesgo quirúrgico en comparación con el riesgo anestésico es atribuida a factores como la edad, presencia de enfermedades concomitantes, el procedimiento quirúrgico y cuidados perioperatorios tales como la preparación quirúrgica, premedicación, anestésicos, analgesia perioperatoria y tratamiento postoperatorio, en los que se incluye el tipo de anestesia (Mena y Rodríguez, 2014).

Con el avance de las técnicas quirúrgicas se tiene también la necesidad de un alto control en los resultados quirúrgicos obtenidos, como lo es la tasa bruta de mortalidad. En la actualidad, el uso de sistemas de puntuación ajustado busca cuantificar y predecir el riesgo de mortalidad y morbilidad basados en el estado fisiológico del paciente previo al tratamiento e intervención quirúrgica. La escala POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity), es un puntaje de gravedad fisiológica y quirúrgica que se encuentra totalmente enfocada a pacientes quirúrgicos para medir la tasa de mortalidad y morbilidad, además de ser una herramienta útil para la comparación por riesgo ajustado, así como para efectos de auditoría quirúrgica (Campillo *et al.*, 2006; Meléndez y Contreras, 2008).

Dicha escala es específica para evaluar el riesgo quirúrgico y cuenta con 2 variables de medición:

- Variables fisiológicas: son 12 parámetros que incluyen la evaluación de signos cardiopulmonares, determinación de hemogramas, bioquímicas séricas y alteraciones electrocardiográficas.
- Variables quirúrgicas: en este rubro son 6, divididas en 4 puntuaciones que crecen exponencialmente, mismas que son medidas tras la intervención quirúrgica; donde los grados de intervención van de mayor a menor según la cirugía a realizar (Campillo *et al.*, 2006).

La morbimortalidad se mide en el momento del alta hospitalaria y 30 días posteriores a la cirugía. Una vez que se obtienen las puntuaciones, se calcula el riesgo predicho de mortalidad y morbilidad, a partir de las siguientes ecuaciones desarrolladas por Copeland (en las que R1 es el riesgo de mortalidad y R2, el riesgo de morbilidad) (Meléndez y Contreras, 2008):

- $\ln (R1/1 - R1) = -7,04 + (0,13 \times \text{puntuación fisiológica}) + (0,16 \times \text{puntuación de gravedad operatoria})$.
- $\ln (R2/1 - R2) = -5,91 + (0,16 \times \text{puntuación fisiológica}) + (0,19 \times \text{puntuación de gravedad operatoria})$.

Tabla 5. Los 12 índices fisiológicos y los 6 índices operativos para calcular la puntuación POSSUM (Nair et al., 2018)

Índices fisiológicos	Índices operativos
Años, historia cardiaca, historia respiratoria	Gravedad operatoria
Frecuencia del pulso, presión arterial	Cirugías múltiples
Escala de coma de Glasgow	Pérdida total de sangre
Hemoglobina, recuento de glóbulos blancos	Derrame peritoneal
Urea, sodio y potasio	Malignidad
Electrocardiograma	Modo de cirugía

Otra escala que se puede emplear para poder cuantificar el riesgo quirúrgico es la llamada SURGICAL APGAR (SAS) que surge en el año de 1953 por Virginia Apgar, misma que fue empleada para la evaluación de los neonatos posterior al parto. Dicho método evalúa 5 puntos dentro de los que se incluye la frecuencia cardiaca, el esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y el color de la piel. A cada una de estas características se le asigna una puntuación de 0 a 2 puntos (Caravia et al., 2017). En la actualidad esta escala puede ser medible en cualquier cirugía, para ello se evalúan 10 puntos que involucran tres variables intraoperatorias (menor frecuencia cardiaca, menor presión arterial media y pérdida sanguínea promedio), que se pueden correlacionar con facilidad con la mortalidad y la morbilidad posoperatoria (Carrillo et al., 2017).

Tabla 6. La puntuación de APGAR quirúrgico de 10 puntos (Nair et al., 2018).

Parámetros	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos	4 puntos
Pérdida de sangre estimada (ml)	> 1000	601–1000	101–600	≤100	-
Presión arterial media más baja (mmHg)	<40	40–54	55-69	≥70	-
Frecuencia cardíaca más baja (latidos / min)	> 85	76–85	66-75	56-65	≤55

2.2.4 Determinación de riesgo fisiológico

El sistema APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) se describe por primera vez en 1981 como una herramienta que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas. Este sistema se divide en dos partes: 1) la escala que refleja el grado de trastorno o desorden fisiológico y 2) la evaluación crónica que refleja la condición del paciente antes de la enfermedad aguda (Gien et al., 2006).

En 1985 se introdujo APACHE II con algunas modificaciones del sistema original; por ejemplo el número de variables se redujo de 34 a 12, traduciendo la gravedad del paciente en la admisión de la unidad de terapia intensiva. Además se asignó un puntaje mayor a la insuficiencia renal aguda y para que se observe mejor el impacto en el pronóstico del paciente, también se le incluyó un puntaje para la condición quirúrgica, así como a la cirugía de emergencia e incluso, se modificó la evaluación de la salud crónica que se observa durante el envejecimiento, inmunodeficiencia y enfermedad cardíaca, pulmonar, renal o hepática. Para la cuantificación de esta escala se desarrolla una ecuación con el propósito de estimar el pronóstico que se basa en la información recolectada durante las primeras 24 horas que se ingresa al paciente a la unidad de cuidados intensivos (Grenvik et al., 2002; Gien et al., 2006).

Los valores fisiológicos son recolectados en la unidad de cuidados intensivos, donde además se recolectan los parámetros de salud del paciente y los datos demográficos del mismo. Con todo ello, y dependiendo de la desviación de cada uno de los datos respecto a la normalidad, se analiza mediante una ecuación

logística, que permite la evaluación desde el punto de vista estadístico, devolviendo la probabilidad de muerte del procedimiento a realizar (Gien *et al.*, 2006)

Los parámetros cuantificables son:

- Temperatura
- Presión arterial media (PAM)
- Frecuencia cardiaca (FC)
- Frecuencia respiratoria (FR)
- Saturación de oxígeno (SpO₂)
- pH arterial
- Sodio plasmático (Na)
- Potasio plasmático (K)
- Creatinina
- Hematocrito
- Recuento leucocitario
- Escala de Coma de Glasgow (GCS)

El método de cálculo para determinar el riesgo fisiológico así como la mortalidad de cada paciente para el caso del modelo APACHE se plasma en números o valores enteros, los cuales se ven reflejados en el número de puntos que se obtenga a partir de los valores antes descritos. El puntaje resultante siempre se interpretará de acuerdo con la patología particular de cada paciente, siendo este de un máximo de 71 puntos, aunque la tasa mínima de supervivencia es de por arriba de los 50 puntos (Grenvik *et al.*, 2002).

Tabla 7.- Puntuación y porcentaje de mortalidad para sistema APACHE II (Grenvik *et al.*, 2002)

Puntuación P	Mortalidad %
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
> 34	85

El modelo APACHE III es publicado en 1991 en el que se exponen las limitaciones de los anteriores con respecto al impacto de la localización del tratamiento antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos, además de aumentar la cantidad de categorías de enfermedad acordes con la edad del paciente. El peso de las variables se estimó por regresión logística multivariada y en comparación con APACHE II define rangos más estrechos fisiológicos. De igual manera, se aumentaron variables nuevas como: nitrógeno ureico sanguíneo, volumen urinario, seroalbúmina, bilirrubina y glucosa, además de que se eliminó al potasio y bicarbonato en suero del puntaje. El puntaje de APACHE III va desde 0 hasta 299 y un aumento de 5 puntos representa un aumento en el riesgo mortalidad (Grenvik *et al.*, 2002).

2.3 Preparación preanestésica

Para que se lleve a cabo la anestesia general, es necesario tomar en cuenta los protocolos anestésicos específicos, conforme al estado físico del paciente y con el procedimiento que se va a realizar, considerando la estimación de los riesgos anestésicos, quirúrgicos y fisiológicos de la forma más integral posible. Por tanto, la anestesia general debe asegurar el establecimiento de un estado de inconsciencia, aunado a relajación muscular, analgesia, pérdida de reflejos y equilibrio de las constantes fisiológicas. En la actualidad no existe ningún anestésico que por sí solo realice todos los objetivos antes mencionados, sin embargo la combinación de

tranquilizantes, sedantes, relajantes musculares, analgésicos y anestésicos, permiten inducir a un estado de anestesia equilibrada (Laredo *et al.*, 2001a).

La preanestesia se considera parte integral de la anestesia y en la cual se requiere especial atención a la hora de elegir los diversos agentes que se emplean, para lo cual se debe realizar un examen preanestésico, determinando su condición física, el riesgo anestésico y medicación actual. Del mismo modo, también busca corregir las patologías o anomalías preexistentes antes de llevar a cabo la inducción anestésica; así como determinar el plan anestésico, monitorización y soporte específico para las necesidades de cada paciente (Laredo *et al.*, 2001a; Ibancovich *et al.*, 2020).

2.3.1 Preparación del Paciente

Ayuno

La anestesia anula el reflejo deglutorio, donde en ocasiones se produce regurgitación del contenido gástrico que puede pasar a tráquea y a su vez producir una obstrucción de las vías aéreas e iniciar una insuficiencia respiratoria o una neumonía por aspiración, con lo cual se puede ver comprometida la vida del paciente. El estómago se vacía en un tiempo de aproximado de 10 horas, así que el tiempo de ayuno de sólidos va desde 4-8 horas y de líquidos de 1-2 horas dependiendo de la intervención quirúrgica que se va a realizar (Laredo *et al.*, 2001a; Ibancovich *et al.*, 2020).

En pacientes jóvenes o pediátricos el tiempo de ayuno es menos prolongado ya que pueden sufrir de hipoglucemia o incluso deshidratación. Así mismo en pacientes que presentan padecimientos renales o deshidratados se deberá mantener una fluidoterapia durante el tiempo de ayuno. De la misma forma que aquellos pacientes que se intervienen de patologías gastrointestinales el ayuno se prolonga hasta más de 24 horas para garantizar que este vacío en su totalidad todo el contenido gástrico y de 8-12 horas los líquidos (Laredo *et al.*, 2001a).

En los pacientes que se requiere intervenir de emergencia y en el que no hay un ayuno previo, se sugiere que se les induzca el vómito con fármacos como la Apomorfina y los sedantes α -2 agonistas como la xilazina o dexmedetomidina, y en

caso contrario, poder impedirlo con antieméticos como la acepromacina o la metoclopramida. Aunado al uso de estos fármacos, se debe colocar una sonda endotraqueal y colocar al paciente con la cabeza ligeramente hacia abajo para prevenir aspiraciones (Laredo *et al.*, 2001a).

Fluidoterapia

El uso de una vía venosa permeable es obligatoria para todo tipo de protocolo anestésico, ya que permite de una forma segura la administración de fármacos irritantes como lo son los barbitúricos a través de un venoclis, además de que facilita la aplicación simultánea de fármacos que son incompatibles o que no se pueden mezclar en una misma jeringa. El acceso venoso también contribuye a la administración rápida de fármacos en caso de emergencias (Laredo *et al.*, 2001a).

La fluidoterapia favorece la administración de fármacos mediante infusión continua, como es el caso del propofol, fentanilo, dexmedetomidina, lidocaína, ketamina, dopamina e insulina, entre otros, por lo que permite ajustar las dosis al efecto de cada paciente de forma fácil y controlable (Laredo *et al.*, 2001a). La administración de fluidos intravenosos se debe hacer en pacientes sanos o en aquellos en los que no existe un desequilibrio homeostático, ya que su administración será preventiva para mantener la vía venosa permeable y mantener una perfusión renal (importante para la excreción de anestésicos), o bien; para cubrir el déficit hídrico (por tiempos de ayuno prequirúrgico y pérdidas quirúrgicas por evaporación y/o hemorragias) (Martínez, 2001).

En pacientes con alteraciones ácido-base, la fluidoterapia antes de la intervención quirúrgica coadyuva en la corrección de problemas intraoperatorios (Martínez, 2001). El mantenimiento de líquidos en animales pequeños se recomienda realizar mediante el uso del microgotero o bombas de infusión (60 gotas/minuto) para evitar el riesgo de una sobrehidratación causando un edema pulmonar y/o cerebral; para el caso de los pacientes de talla grande se recomienda el uso normogoteritos (10-20 gotas/minuto). En ambos casos, la dosis de mantenimiento transquirúrgico es de 5-20 ml/kg/h, o dependiendo del grado de deshidratación de cada individuo e intervención a la que va a ser sometido (Laredo *et al.*, 2001a; Martínez, 2001).

Cateterización

Los catéteres más usados para canular las venas son los de calibre 24, 23 y 22G para pacientes de talla pequeña; mientras que los calibres 22, 21, 20, 18 y 16G son recomendados para los de talla mediana y grande. En este sentido, las dos vías periféricas más utilizadas son las venas cefálica y safena, aunque si el caso lo requiere se podrían cateterizar algunos accesos venosos centrales como las venas yugular o femoral. En cachorros o animales muy pequeños, la vía intraósea es útil en caso de colapso vascular. En estos casos, en los neonatos se accede a la médula ósea mediante el uso de una aguja hipodérmica; en los demás pacientes cuando se requiere usar esta vía de administración se utiliza una aguja espinal de 2.5-4 cm de longitud y un calibre de 18-22G, sin embargo, en pacientes de talla grande se requiere el uso de trocares intraóseos (Martínez, 2001). Si se administran por vía intravenosa soluciones de tipo cristaloides, se debe tomar en cuenta el calibre de los catéteres que se va a utilizar como se explica en la tabla 6.

Tabla 8.- Volumen de fluidos y catéteres más usados (Martínez, 2001)

Catéteres	24G	22G	20G	18G
Longitud mm	19	25	33	45
Flujo admitido ml/h	1200	2160	3660	5760
Kg que pueden rehidratarse (vel.max)	13	24	40	64
Pacientes en los que se usan por vena cefálica	< 3kg	3-15kg	15-30kg	> 30kg

Corrección del peligro preexistente

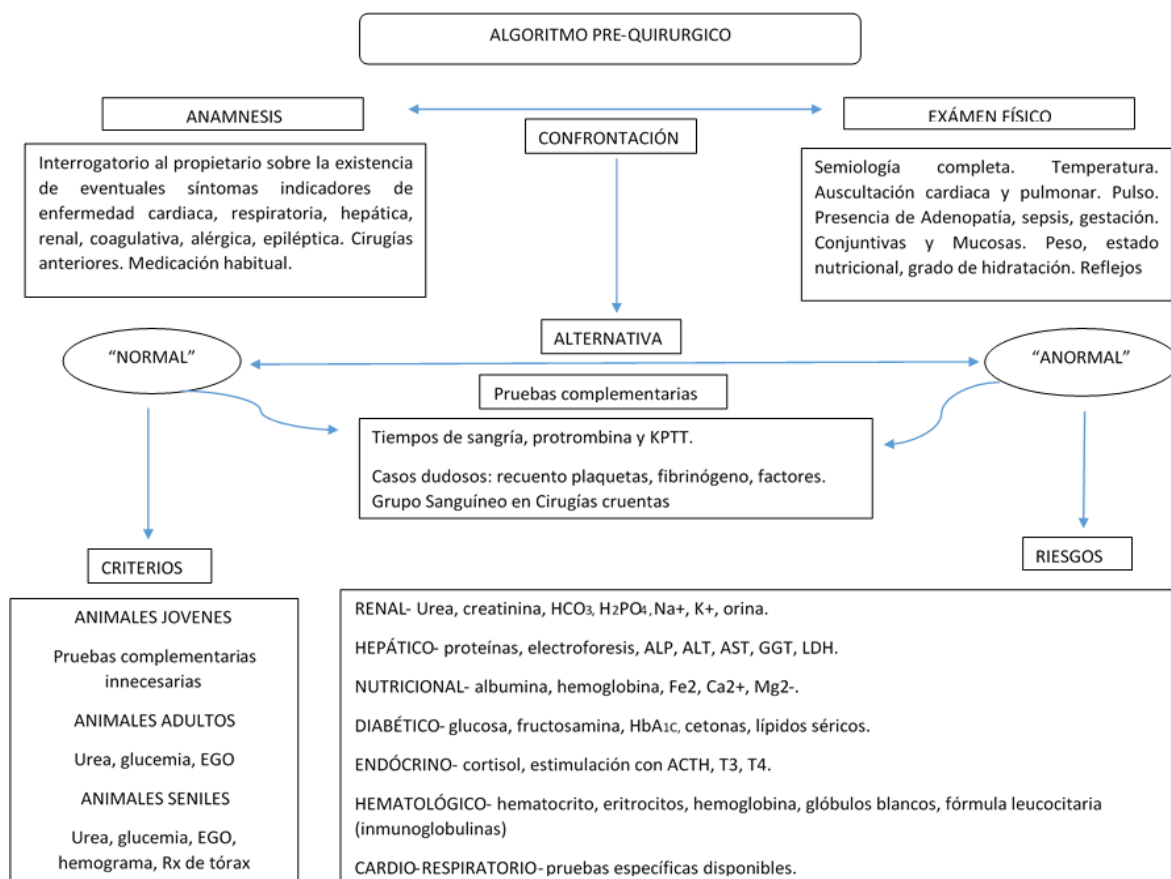
En cualquier procedimiento anestésico-quirúrgico se debe restablecer o corregir los desequilibrios que puedan presentar los pacientes antes de la inducción anestésica, con el objetivo de aminorar las complicaciones que se pueden presentar de dichas alteraciones. En ocasiones se puede decidir realizar la cirugía a pesar de que represente un riesgo ya que, de posponer el procedimiento, representaría un riesgo aún mayor y latente para el paciente, como por ejemplo en el caso de hemorragias internas o una perforación intestinal (Laredo *et al.*, 2001a). Por el contrario, los animales que cursen con deshidratación severa, anemia o hemorragia (Hto <20%), hipoproteinemia (alb <2g/dL), alteraciones electrolíticas, alteraciones de pH (pH

<7.2), neumotórax, hipoxia y cianosis, oliguria, falla cardiaca congestiva y arritmias severas, siempre se debe considerar estabilizar antes de la anestesia.

2.4 Fármacos inductores de la anestesia

Otro de los factores que se deben considerar para obtener un buen procedimiento de inducción anestésica, es la selección adecuada de los fármacos. Esto se verá reflejado en un buen funcionamiento cardiorrespiratorio intraoperatorio, analgesia perioperatoria y también en la calidad de la recuperación, por lo cual siempre será beneficioso el utilizar analgésicos en dichos procedimientos (Saikia *et al.*, 2016).

Figura 1.- Algoritmo pre-quirúrgico (Coppo y Mussart, 2005)



El principal objetivo que se persigue con la premedicación es preparar al paciente para recibir la anestesia; en el cual se prepara al organismo a tolerar mejor el impacto de los distintos fármacos a utilizar durante el procedimiento quirúrgico. Cuando se evalúan las ventajas de la utilización de preanestésicos destacan:

- Sedar al paciente y así evitar riesgo de lesiones tanto para él como para el médico veterinario, antes y durante la inducción
- Aportar analgesia
- Para el caso de anestésicos locales se emplea para inmovilizar al paciente
- La reducción de las dosis totales de anestésicos generales. Esto se basa en el principio farmacodinámico de la interacción farmacológica (potencialización)
- Disminución de las secreciones respiratorias, disminución de la motilidad a nivel gastrointestinal y prevenir las bradicardias de origen vagal
- Promueve la recuperación o despertar del paciente “suave” y tranquilo
- Corrección de eventuales alteraciones causadas por patologías preexistentes (Rioja *et al.*, 2013).

2.5 Uso de propofol en la inducción anestésica

2.5.1 Antecedentes del Propofol

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un derivado de los fenoles que dadas sus propiedades hipnóticas se ha usado como un anestésico intravenoso. Este fármaco se utilizó por primera vez en Inglaterra en 1975 para estudios experimentales en animales y posteriormente su uso se hizo extensivo tanto a la anestesia humana como veterinaria, sobre todo en la clínica de pequeños animales. Debido a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas el propofol ha sustituido poco a poco el uso de tiopental sódico para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos, sobretodo porque no genera broncoconstricción y no sensibiliza al miocardio ante el efecto de catecolaminas (Marisco *et al.*, 1991; Short y Chiu, 1999).

Desde hace algunos años y de forma casi habitual, se ha utilizado al propofol durante la inducción a la anestesia inhalada (Kennedy y Smith, 2015; Saikia *et al.*, 2016). En la actualidad, el propofol es un fármaco que se utiliza ampliamente en las especialidades quirúrgicas y médicas, ya que también se ha demostrado que tiene un gran valor en los procedimientos terapéuticos, estudios especiales y de cuidados intensivos (Muñoz *et al.*, 2005).

2.5.2 Origen y naturaleza química del propofol

El propofol es un compuesto fenólico que tiene un peso molecular de 178, siendo poco soluble en agua, que induce a la depresión al aumentar los efectos del inhibidor del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico, con lo cual disminuye considerablemente la actividad metabólica del cerebro (Njino *et al.*, 2019) (tabla 9). Su alta liposolubilidad incrementa su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica (Marisco *et al.*, 1991; Andaluz, 2003). Es una molécula que se mantiene estable a temperatura ambiente por lo que no debe de exponerse a temperaturas mayores de 25°C, ni someterlo a congelamiento, sólo refrigeración; se recomienda su dilución con dextrosa al 5% (Marisco *et al.*, 1991; Laredo *et al.*, 2001a). Además de ser un anestésico de acción ultracorta, se ha descrito que también posee efectos analgésicos y oréxicos (Thibaut *et al.*, 2002).

Tabla 9.- Composición del Propofol (Marisco *et al.*, 1991)

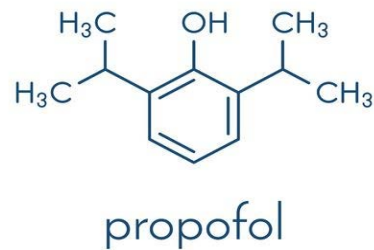
Propofol	1-2g
Aceite de soya purificado	10g
Fosfato de huevo purificado	1.20g
Glicerina	2.25g
Hidróxido de sodio purificado	6 < pH > 8.5
Agua bidestilada	100ml
Ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA)	Acción bacteriostática

Recientemente, la empresa B. Braun ® ha iniciado la comercialización de una nueva formulación del propofol que integra nuevos componentes como un nuevo excipiente que se encuentra formado por triglicéridos de cadena media, aceite de soja, glicerol, lecitina de huevo y oleato sódico (Redondo, 2005).

La composición química del propofol puede favorecer el crecimiento bacteriano, levaduras y hongos y con ello, aumentar el riesgo de sepsis por lo que este medicamento debe manejarse asépticamente (Redondo, 2005). Hasta el momento se ha reportado una incidencia de infecciones postquirúrgicas del 3.8%. Por tanto, las recomendaciones en cuanto a su manejo son la refrigeración, el uso de materiales estériles y en el caso de que el paciente requiera una infusión continua,

cambiar el venoclisis cada 12 horas. Algunos productos como el propofol 28, contiene alcohol bencílico que permite conservarlo durante 28 días.

Figura 2.- Estructura Molecular del Propofol



Existen algunas variantes de propofol en el mercado, tal es el caso de las preparaciones llamadas propoclear y fospropofol. En el primer caso, se trata de una preparación sin triglicéridos, lo que reduce el riesgo de dislipidemia pero aumenta la incidencia de dolor y lesión tisular durante su administración. En la segunda opción, se trata de una prodroga que elimina el dolor durante su uso intravenoso, además de que es soluble en agua y no aumenta los triglicéridos en sangre. Sin embargo, este Fospropofol no se sugiere utilizarlo en perros y gatos (Redondo, 2005).

2.5.3 Acción farmacológica y farmacodinamia del propofol

El propofol induce la depresión del sistema nervioso central, el cual produce un efecto inhibitorio de los neurotransmisores ácido gamma aminobutírico (GABA), aumentando la conductancia del ion de cloro. En concentraciones altas desensibiliza los receptores GABA_A con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana post-sináptica a nivel del sistema límbico, donde particularmente en el hipocampo posee una potente actividad depresora cortical (Muñoz *et al.*, 2005; Gutiérrez *et al.*, 2011).

Con este mecanismo de acción es factible observar la reducción de la actividad metabólica cerebral y por ende, una baja en la presión de perfusión intracraneal y cerebral, que cursa con una hipotensión arterial sistémica (Thibaut *et al.*, 2002). El propofol se ha utilizado como un sedante e hipnótico de acción ultracorta, inductor a

la anestesia y para el mantenimiento anestésico en infusión continua, aunque también se han descrito efectos anticonvulsivos debido a que disminuye la tasa metabólica cerebral y la presión intracraneal (PIC). Estos efectos inducen una vasoconstricción cerebral, por lo que produce una disminución en la presión intracraneal, con la finalidad de mejorar o mantener una perfusión cerebral adecuada (Muñoz *et al.*, 2005).

Otro mecanismo de acción documentado, es la disminución de la liberación de serotonina, lo que aunado a sus acciones gabaérgicas permitirían explicar los efectos oréxicos que posee este fármaco (Ruiz y Hernández, 2015). Sin embargo, durante su administración puede generar dolor en la vena periférica, movimientos espasmódicos, hipertonía, tremor, espasmos de masetero, hipo y bostezos (Muñoz *et al.*, 2005).

El propofol no produce tolerancia en exposiciones repetidas, aunque sí posee un efecto dosis dependiente en el flujo sanguíneo cortical pero no a nivel espinal ni en el mesencéfalo, que puede estar asociado a un aumento de la resistencia cerebrovascular y mantenimiento de la autorregulación cerebral (Muñoz *et al.*, 2005).

Finalmente, destacar que entre otros mecanismos de acción también se ha postulado que el propofol inhibe el flujo del calcio en músculo liso vascular, potencializa la vasodilatación inducida por el trifosfato de adenosina (ATP) y potasio, además inhibe los efectos endoteliales por sustancias vasodilatadoras (factor hiperpolarizante-derivado de endotelio, óxido nítrico, prostaciclina) e inhibe la secreción de los neuropéptidos debido al bloqueo de los canales de calcio (Muñoz *et al.*, 2005).

2.5.4 Farmacocinética del Propofol

Tras la administración del propofol por vía intravenosa su concentración en sangre se describe a partir de un sistema bicompartimental. La distribución de este fármaco se caracteriza por una fase de distribución rápida seguida de una fase de eliminación más lenta (Redondo *et al.*, 1998). Este aspecto de la farmacocinética del propofol está descrito bajo el modelo de Cockshott (1992) postula en una primera

fase, que por las características de su liposolubilidad puede ingresar de una forma rápida al SNC, generando así una rápida inducción; observando posteriormente una distribución desde el SNC hacia los tejidos periféricos menos vascularizados como lo es el músculo y la grasa (Andaluz, 2003).

En los perros y en humanos se describe este modelo de dos comportamientos, donde el tiempo medio en el cual tarda en establecer un equilibrio sangre-cerebro es de aproximadamente 2.9 minutos en humanos, mientras que en los perros causa pérdida de la conciencia entre los 20-40 segundos posterior a su administración intravenosa. Su vida media de acción es de 3-8 minutos, lo cual está relacionado con su rápida inducción anestésica (Laredo *et al.*, 2001a; Thibaut *et al.*, 2002). Estas características lo convierten en el agente ideal en la anestesia total intravenosa (TIVA).

El mayor volumen de distribución y aclaramiento plasmático, da la pauta para el tiempo medio de recuperación, que son 30 minutos promedio (Laredo *et al.*, 2001a). Su unión a proteínas plasmáticas oscila entre 97-98% (Gutiérrez *et al.*, 2011). El propofol se redistribuye rápidamente del cerebro a otros tejidos por lo que también puede ser eliminado del plasma por hidroxilación, lo que explicaría su corta acción y rápida recuperación (Saikia *et al.*, 2016).

Su biotransformación se lleva a cabo principalmente en el hígado y por metabolismo extrahepático, siendo el parénquima pulmonar y el riñón, los sitios más importantes. Particularmente los perros lebreles y los gatos desarrollan una biotransformación más lenta. El 88% del propofol administrado se observa en la orina como propofol conjugado denominado 4-hidroxy-propofol, el otro pequeño porcentaje es excretado como propofol no modificado y sólo un 2% se observa en las heces excretadas (Andaluz, 2003).

Cuando se utiliza como inductor de la anestesia general, el propofol facilita la intubación endotraqueal y el manejo de la vía aérea, antes de la administración de un anestésico inhalatorio, así como el mantenimiento de la misma ya sea por infusión continua o por administración intermitente en bolo a dosis efecto cuando así lo requiera el paciente. Este fármaco se incluye en numerosos protocolos

anestésicos, sobre todo ante la premedicación con diferentes sedantes (Redondo *et al.*, 1998).

La dosis de propofol para la inducción a la anestesia en pacientes que han sido previamente medicados es de 3 a 5 mg/kg y en aquellos que no han tenido una premedicación la dosis es de 5 a 10 mg/kg. Como oréxico se utiliza a 0.005-1 mg/kg, cuidando siempre que el paciente no se vaya a sedar. Tras la inducción anestésica algunos pacientes suelen presentar episodios de apnea de 0.5-4 minutos por lo cual se recomienda la administración de menos de 5 mg/kg como dosis inicial y administrarlo lentamente en un tiempo superior a los 30-60 segundos (Laredo *et al.*, 2001a).

Las dosis en infusión continua (CRI) son de 0.2-0.4 mg/kg/min para perros y de 0.5 mg/kg/min en gatos (Ruiz y Hernández, 2014). Los fabricantes recomiendan que la administración se debe dar en un tiempo de 10 a 40 segundos, pero en ocasiones puede aumentarse la velocidad de administración para así lograr una rápida inducción anestésica e intubación endotraqueal a lo que se le denomina Inducción de secuencia rápida (RIS) (Amengual *et al.*, 2012).

Cuando la anestesia se mantiene con inyecciones progresivas, la frecuencia de la dosis varía entre animales. Cuando la anestesia empiece a ser demasiado ligera, se administrarán dosis progresivas del producto hasta conseguir el efecto mediante pequeñas dosis de unos 0,1 ml/kg de peso (1,0 mg/kg de peso) de la dosis de inducción. Estas dosis se pueden repetir tan a menudo como sea necesario, a intervalos de 20-30 segundos, para valorar el efecto antes de administrar incrementos adicionales. La experiencia ha demostrado que las dosis de aproximadamente 1,25-2,5 mg (0,125-0,25 ml) por kg de peso mantienen la anestesia durante períodos de hasta 5 minutos (Sumano y Ocampo, 2006).

2.5.5 Recuperación anestésica y desventajas del uso del propofol

El propofol carece de actividad vagolítica con lo cual se infiere que ejerce efectos centrales vagotónicos y simpaticolíticos. El mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática que se encuentra controlada por los barorreceptores, dando como resultado una disminución de la actividad

sinusal que provoca la disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca (Laredo *et al.*, 2001a).

El propofol al igual que muchos anestésicos altera el patrón o ritmo respiratorio normal, modificando la respuesta de sus mecanismos de control ventilatorio (quimiorreceptores centrales sensibles a los niveles de CO₂, quimiorreceptores periféricos sensibles a O₂ y receptores pulmonares y de la vía aérea), provocando una depresión del SNC y una disfunción de los quimiorreceptores centrales, responsables de establecer un volumen-minuto adecuado para mantener los niveles de CO₂ dentro de los límites fisiológicos (Laredo *et al.*, 2001a).

En cuanto a su calidad de recuperación, se reporta que el uso de bolos continuos de propofol proporciona una recuperación relajada y sin excitaciones en comparación con los anestésicos barbitúricos o disociativos, en los cuales se observa una recuperación con vocalizaciones y excitación. Por otro lado, los tiempos de extubación oscilan entre 13.5 +/- 3.8 minutos, de decúbito esternal de 33.8 +/- 16.2 minutos y ponerse en pie de 32.0 +/- 17.0 minutos con el uso solo del propofol; no obstante, con el mantenimiento con isoflurano se reportan valores de 12.7 +/- 2.0 minutos, 18.5 +/- 8.5 minutos y 23.5 +/- 3.5 minutos respectivamente con los valores anteriores (Redondo *et al.*, 1998). Uno de los efectos adversos del uso exclusivo del propofol, son los efectos sobre el aparato cardiovascular causando su depresión, así como depresión respiratoria, bradicardia y sus pocos o nulos efectos analgésicos (Williman y Andofatto, 2007).

2.5.6 Efectos cardiorrespiratorios y termorreguladores del propofol

Después de la administración de propofol, la frecuencia cardíaca tiende a incrementarse (Padilla, 2003). Como origen de este efecto cronotrópico positivo, se ha señalado un efecto central indirecto sobre el miocardio, que se atribuye al descenso del gasto cardíaco; no por depresión directa del miocardio si no por una reducción de la precarga originada por una dilatación venosa periférica (Redondo *et al.*, 1998). Sin embargo se considera que el propofol tiene una capacidad antioxidante y una disminución de la peroxidación lipídica que son los principales mecanismos cardioprotectores; además de reducir la liberación de radicales libres que se observan en la homeostasis miocárdica del calcio, ya que atenúa la entrada

de calcio a las células y disminuye la actividad de los neutrófilos. Induce cardioprotección además de lo ya antes mencionado por la inhibición de los poros de transición de permeabilidad mitocondrial que da como resultado la disminución del estrés oxidativo que a su vez disminuye la necrosis y apoptosis celular miocárdica. Otro punto importante es que otorga protección al miocardio contra isquemia-perfusión manteniendo el ATP (adenosín trifosfato) miocárdico (Regueiro *et al.*, 2013)

Con respecto a la presión arterial, el propofol causa hipotensión como resultado de una reducción del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica. Del mismo modo, existe un descenso sistemático de la presión arterial media que resulta de la vasodilatación periférica que provoca dicho fármaco y cuyo efecto es dosis dependiente. Esta hipotensión es más intensa en los primeros minutos tras la administración endovenosa, en especial si es rápida. Al respecto, se estima que la dilatación venosa inducida por el propofol, reduce la precarga cardíaca y por consiguiente el gasto cardíaco, siendo la razón más probable de que se observe un descenso del tono arterial y venoso. Esta hipotensión se puede presentar por una depresión simpática central, que a su vez causa un descenso en la resistencia vascular sistémica. Sin embargo, el volumen minuto cardíaco, el volumen por latido y la FC permanecen estables gracias a la sensibilidad de los barorreceptores (Redondo *et al.*, 1998; Regueiro *et al.*, 2013).

La hipotensión causada por el propofol no se debe a la contractibilidad miocárdica ya que el efecto a este nivel es insignificante a dosis clínicas; se observa un aumento de la sensibilidad de los miofilamentos de calcio el cual se encuentra mediado por la proteincinasa C y por esta razón el propofol se considera un anestésico seguro en la utilización de animales cardiopatas (Regueiro *et al.*, 2013).

Los efectos respiratorios de este fármaco destacan por una depresión respiratoria acompañada de taquipnea, que puede desembocar en una apnea en periodos cortos de tiempo (menores 45-60 seg) en ocasiones se observa hasta por periodos de 3 minutos, la cual es comparable con el uso de tiopental, pero mayor que la que se induce con etomidato o con ketamina. El uso del propofol a su vez causa periodos de apnea y cianosis al conducirse directamente sobre el centro respiratorio

y como respuesta de la ventilación a la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) (Rastabi *et al.*, 2017). A su vez se observa un descenso en el volumen respiratorio por minuto al disminuir el volumen tidal (V_{ce}) y la FR (Marisco *et al.*, 1991; Redondo *et al.*, 1998). Estas complicaciones se pueden presentar por diferentes factores tales como la premedicación, la velocidad de administración, la dosis, hiperventilación o hiperoxia (por administración de 100% de O_2). Los efectos respiratorios en infusión continua de propofol son menores a dosis dependientes (Marisco *et al.*, 1991).

Por otra parte, con el uso del propofol se observa una acentuada baja en la temperatura corporal (hipotermia) con respecto a los valores basales, los cuales se ven reflejados a los 15 minutos después de la administración del propofol y después de 60 minutos posteriores a su administración puede que se observe aún un descenso de temperatura, sin embargo, la hipotermia que se presenta no es significativa para la recuperación (Redondo *et al.*, 1998, Belda *et al.*, 2003).

Con lo que respecta a los efectos a nivel renal se observa una disminución en la filtración glomerular, en la producción de orina y funcionalidad del túbulo proximal como consecuencia del descenso de la presión arterial sistémica. En los efectos hepáticos se denota que el propofol no es hepatotóxico, por esta razón puede ser utilizada en pacientes con cirrosis hepática, pero no así en pacientes con insuficiencia hepática severa o con colestasis; su dosificación en dichos pacientes deberá ser ajustada a sus necesidades (Redondo *et al.*, 2005).

Otros efectos que se observan con el uso de propofol solo o en combinación con otros fármacos preanestésicos incluyen: excitación, sacudidas, movimientos de las extremidades, jadeo y retracción de la lengua, los cuales se observan de manera marcada durante la inducción anestésica. Algunos autores, también reportan actividad tónico-clónica muscular, temblores musculares en extremidades anteriores y los músculos cervicales, opistótonos e incluso convulsiones; pero en general la recuperación se visualiza de manera tranquila y suave (Redondo *et al.*, 1998, Belda *et al.*, 2003).

2.6 Perspectivas y ventajas del uso de ketofol en la inducción anestésica

2.6.1 Antecedentes del Ketofol

Durante los últimos años se ha prestado especial interés por la combinación ketamina-propofol (Ketofol) para la sedación en pacientes a quienes se les realizan procedimientos quirúrgicos cortos y mínimamente invasivos. A este respecto, Guit fue el primero en describir el uso de la combinación de la ketamina con el propofol en 1991 y posteriormente Friedberg fue el primero en documentar su uso el 26 de marzo de 1992, quien se basó en la técnica de Vinnic en la que se emplean la ketamina y el diazepam en procedimientos ambulatorios (Poveda *et al.*, 2013).

2.6.2 Componentes del Ketofol

El Ketofol es una combinación de ketamina con propofol, que guarda una proporción entre ambos fármacos de 1:1, 1:2, 1:3 y 1:4 a 3:7 (mg), no obstante esta relación dependerá del tipo y objetivo del procedimiento anestésico-quirúrgico (Campos, 2014). La mezcla de ambos genera o proporciona una rápida inducción así como el mantenimiento de la anestesia y se combinan con los efectos analgésicos de la ketamina (Njino *et al.*, 2019).

La ketamina es una ciclohexamina derivada de la fenciclidina, que provoca una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbicos y corticales, razón por la que recibe el nombre de anestésico disociativo, que es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) (Njino *et al.*, 2019). Este fármaco posee efectos de sedación, analgesia y amnesia (Campos, 2014). Entre los efectos adversos que tiene la ketamina, se ha citado que aumenta el tono muscular e induce movimientos espontáneos y ocasionalmente, produce convulsiones. Para reducir estos efectos indeseables, es necesaria la combinación con propofol, benzodiazepinas, acepromacina o agonistas α_2 (Saikia *et al.*, 2016). La ketamina como cualquier otro fármaco tiene la desventaja de producir reacciones emergentes de sueños poco placenteros, incluyendo alucinaciones, náuseas, vómito y efectos simpáticos derivados de la liberación de catecolaminas (Zamora *et al.*, 2016).

La ventaja de combinarlo con propofol, es porque éste último es un agente lipofílico de corta acción, inducción rápida y suave, que al inhibir la transmisión del receptor

GABA y aumentar la conductividad de iones de cloro, logra modular algunos de los efectos adversos de la ketamina (Campos, 2014; Saikia *et al.*, 2016).

El ketofol describe sus orígenes en el área de emergencia con pacientes críticos en los que el uso de la ketamina o propofol por separado causaría efectos adversos en el paciente en diferentes procedimientos (Campos, 2014). A la combinación de ambos fármacos se ha observado que éstos mantienen una estabilidad química y físicamente compatible en una misma jeringa de polipropileno (Zamora *et al.*, 2016).

2.6.3 Usos del Ketofol

La combinación de ketamina y propofol se ha utilizado en procedimientos de emergencia, demostrando que la administración conjunta de ambos fármacos logra obtener una sedación y analgesia segura (Loh y Dalen, 2007). Así también, se describe como un inductor a la anestesia general inhalatoria, como inductor y mantenimiento de la anestesia total intravenosa (TIVA) estandarizada (Zonca *et al.*, 2012; Campos, 2014).

Existen estudios en los que se ha empleado al ketofol para la evaluación de protocolo anestésicos en procedimientos quirúrgicos oftálmicos, en los que se midió la presión intraocular (PIO), la producción de lágrima, aunado a la evaluación de las variables cardiorrespiratorias de dicho fármaco (Rastabi *et al.*, 2017). Otros de los usos en perros es describir y comparar la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal después de la inducción de la anestesia mediante el uso del ketofol (Riccó y Henao, 2014).

Se ha empleado al ketofol en algunas otras especies específicamente en los burros y en los conejos; en los burros se aplicó dicho fármaco como inductor a la anestesia y se evalúan los cambios cardiorrespiratorios durante dicha inducción y su calidad (Molinero, 2014). Para el caso de los conejos de la raza Nueva Zelanda, donde se ha concluido que la combinación de ketamina intravenosa (2 mg / kg) y propofol (2 mg / kg) y que se emplea como agente anestésico en procedimientos oftalmológicos (Dogan *et al.*, 2016).

En comparación con los humanos el ketofol ha tenido algunas similitudes ya que sus principales usos que se han encontrado artículos en los que se menciona a este fármaco se ha empleado como agente sedante y anestésico, además de sus propiedades analgésicas tanto en adulto como en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos como lesiones ortopédicas, incisión y drenaje de abscesos, desbridamiento de quemaduras y endoscopia gastrointestinal (Slavik y Zed, 2007; Mohammad *et al.*, 2016; Hu *et al.*, 2019)

2.6.4 Ventajas del uso del Ketofol

Esta combinación ofrece ventajas desde el punto de vista teórico y clínico ya que busca reducir o limitar los efectos adversos de cada uno de los dos fármacos, con el objetivo de sinergizar sus efectos analgésicos, hipnóticos y sedantes como se describen a continuación (Poveda *et al.*, 2013):

- La combinación de ketamina-propofol alcanza una sedación más profunda y con una dosis menor
- Se disminuye el riesgo de eventos respiratorios adversos e hipotensión arterial que se observa con el uso exclusivo del propofol.
- Se provee al paciente de una analgesia previa, sin la necesidad de utilizar opioides durante o después del procedimiento quirúrgico (Zamora, 2016)
- La recuperación del paciente es rápida con una mayor estabilidad hemodinámica (Thejasree *et al.*, 2018).

2.7 Manejo de la vía aérea

La intubación endotraqueal es aquella maniobra técnica que permite tener la permeabilidad de la vía aérea durante el procedimiento quirúrgico a realizar, con el objetivo de evitar obstrucciones respiratorias y aspiración de material que pudiese surgir por la regurgitación o vómito. Esta técnica se debe hacer inmediatamente después de la inducción anestésica, cuando el paciente haya perdido el reflejo laríngeo o en situaciones de emergencia como labor de reanimación (Cruz, 2001; Laredo y Belda, 2000). En ambos casos se debe iniciar con la ventilación asistida del paciente a 12-15 respiraciones por minuto, procurando mantener una presión positiva ventilatoria de 10-15 cmH₂O y con un CO₂ teleespirado (ETCO₂) de 35-45 mmHg.

La intubación endotraqueal permite el mantenimiento de la anestesia por inhalación y algunas de las ventajas de la utilización de esta técnica son:

- Asegura la vía aérea, permitiendo un proceso ventilatorio más seguro y efectivo al reducir el espacio muerto, aún y cuando el paciente se encuentre en una posición forzada
- Previene las neumonías por aspiración
- Evita las atelectasias alveolares facilitando los suspiros intermitentes, en las cirugías de larga duración
- Proporciona una mejor inspección del paciente a nivel de boca, faringe y laringe durante la intubación, ante posibles obstrucciones, traumatismos o edemas
- Permite al anesthesiólogo y al aparato de anestesia el permanecer alejados del campo operatorio
- Favorece la implementación de cuidados especiales al paciente, tales como oxigenación, humidificación, calentamiento del aire, broncoscopia y uso de sondas gástricas
- Auxiliar en el control de polución ambiental en el área del quirófano

Algunas de las complicaciones o errores más frecuentes en el desarrollo o aplicación de esta técnica son:

- Uso de traqueotubos de un calibre menor o excesivamente largos, que aumentan el espacio anatómico muerto y la resistencia a la respiración
- Implementación de tubos de sistema de neumotaponamiento, en los que el manguito inflable que se encuentra en la parte distal, podría presentar alguna perforación
- Intubación esofágica o bronquial
- Enclave de la luz o del extremo distal del tubo por exceso de moco o sangre o bien, por el excesivo llenado del sistema de neumotaponamiento

Todos estos errores técnicos pueden conllevar a complicaciones durante la cirugía como serían la presencia de apnea, una hipoventilación o aún más graves como son el edema pulmonar. Por tanto, siempre será de suma importancia la revisión

constante de los tubos endotraqueales, así como las técnicas de intubación que se realicen previa a la cirugía (Laredo y Belda, 2000).

2.7.1 Equipo para intubación endotraqueal

Los tubos endotraqueales que se utilizan en anestesiología veterinaria son fabricados de diversos materiales, entre ellos están los de cloruro de polivinilo, goma y silicona. Estos tubos pueden incorporarse a sistemas de neumotaponamiento que funcionan al insuflar aire, lo que permite que se selle la luz de la tráquea. La presión óptima de este sistema es de 22-28 cmH₂O (Laredo y Belda, 2000). Los traqueotubos pueden ir desde un diámetro de 2.5-12 mm o inclusive mayor en el caso de pacientes de gran tamaño como los bovinos o equinos. La longitud apropiada será desde la línea de los incisivos hasta el tercio medio de la tráquea (Cruz, 2001).

Los conectores son piezas de plástico de 15 mm, los cuales permiten la conexión del tubo endotraqueal con el equipo de anestesia inhalada. Estos conectores tienen la utilidad de poder realizar broncoscopias, toracoscopias y lavados broncoalveolares. Los fijadores son varillas metálicas o de plástico, que son colocadas dentro del tubo endotraqueal y que le proporcionan cierta rigidez a la hora de realizar la intubación.

Para la maniobra técnica de intubación traqueal se requiere de un laringoscopio. Este dispositivo se encuentra compuesto de un mango, una bombilla de luz a través de una fibra óptica (ya sea recta o curva) hasta la porción distal de la pala y de longitud variable; su función es deprimir la lengua para obtener la visualización de la laringe, epiglotis y cartílagos aritenoides, para facilitar la correcta colocación del tubo (Cruz, 2001).

2.8 Evaluación de la inducción anestésica

La sedación es un estado de calma, relajación o somnolencia asociado a una depresión central moderada del SNC, con el cual se permite el manejo del paciente durante la hospitalización, la aplicación de una maniobra diagnóstica o con finalidades preanestésicas, donde se pretende llevar al individuo a una inducción a la anestesia general de forma placentera y sin cursar la fase II de excitación o

delirio. Para su evaluación desde el punto de vista práctico como clínico, su importancia radica en mejorar el ajuste de los agentes anestésicos, así como disminuir las posibles complicaciones o efectos no deseados de los fármacos, además de aportar al progreso en la industria farmacéutica para la elaboración de nuevos sedantes e incluso mejorar la combinación de diferentes fármacos y el estudio de las vías de administración (Martínez, 2020).

Los niveles de sedación y de calidad de inducción anestésica, se han descrito en diferentes herramientas, escalas o sistemas de puntuación, entre las que sobresalen las propuestas por Grint, Amengual, Liu y Zhou. Aunque recientemente también fue validada la escala denominada SIESTA.

2.8.1 Escala de Grint

Es una descripción y puntuación simple modificada acerca del grado de sedación, en el que se evalúan 7 aspectos generales del paciente, considerándose un puntaje predeterminado durante la observación de los mismos. Los compuestos de sedación descriptiva fueron descritos por Young (1990) y Kuusela (2000) de forma primaria. Estos criterios describen las posturas y reflejos del paciente para clasificar el nivel de sedación en el que se encuentra. En este sistema se incluye lo siguiente (Grint y Burford, 2009):

<u>Descripción</u>	<u>Puntaje</u>
1. Postura espontánea	
● De pie	0
● Cansado, pero de pie	1
● Acostado, pero capaz de levantarse	2
● Acostado, pero con dificultad para levantarse	3
● Incapaz de levantarse	4
2. Reflejo palpebral	
● Enérgico	0
● Lento, pero con barrido corneal completo	1
● Lento, pero con solo una parte corneal barrida	2
● Ausente	3
3. Posición de los ojos	
● Central	0
● Girado hacia ventromedial, abajo pero no cubierto por el tercer párpado	1
● Girado hacia ventromedial, abajo y cubierto por el tercer párpado	2
4. Relajación de la mandíbula y la lengua	
● Tono normal de la mandíbula (fuerte reflejo nauseoso)	0
● Tono reducido, (pero aún un reflejo nauseoso moderado)	1
● Tono muy reducido, ligero reflejo nauseoso	2
● Pérdida del tono de la mandíbula y sin reflejo nauseoso	3
5. Respuesta el ruido (palmada)	
● Reacción de sobresalto normal (giro de la cabeza hacia el ruido, encogimiento)	0
● Reacción de sobresalto reducida (giro de cabeza Reducido, estremecimiento mínimo)	1
● Reacción de sobresalto mínima	2
● Reacción ausente	3
6. Resistencia cuando se coloca de decúbito lateral	
● Hay mucha lucha, quizás no permite este posicionamiento	0
● Algunos luchando, pero permitiendo este posicionamiento	1
● Sin lucha, posicionamiento permitido	2
7. Apariencia / actitud general	
● Excitable	0
● Despierto y normal	1
● Tranquilo	3
● Estuporoso	4

2.8.2 Escala de Amengual

Es un sistema de puntuación utilizado para categorizar diferentes aspectos de la inducción anestésica, incluyendo la calidad general de la inducción, facilidad de intubación y aparición de efectos adversos como espasmos musculares (mioclonías), así como el dolor en el sitio de la inyección (Amengual *et al.*, 2012). En esta escala se incluye lo siguiente:

<u>Descripción</u>	<u>Puntaje</u>
Inducción	
-Transición suave sin movimientos de remo	0
-Movimientos ocasionales de remo lentos	1
-Movimientos de remo moderados y sostenidos	2
-Movimientos de remo marcados con signos de lucha o vocalización	
Intubación	
-Intubación suave	0
-Tos leve	1
-Tos pronunciada	2
-Tragar, toser y tener arcadas (no intubar)	3
Espasmos musculares	
-Sin espasmos	0
-Contracciones musculares leves ocasionales	1
-Contracciones musculares sostenidas moderadas	2
-Contracciones severas con opistótonos y/o rigidez extensora	3
Dolor	
-Sin dolor: sin reacción a la inyección	0
-Dolor leve: leve intento de retirar la extremidad o prestar atención al lugar de la inyección (mirar o girar la cabeza hacia el lugar)	1
-Dolor moderado: intento claro de retirar la extremidad o atención clara al sitio (lamer o morder) y/o vocalización breve	2
-Dolor severo: intento vigoroso de retirar la extremidad, lamer o morder la extremidad y vocalización repetida, sostenida	3

Este sistema de puntuación propuesto por Amengual también permite evaluar el grado de sedación después de la medicación pre anestésica en el paciente anestésico-quirúrgico.

Descripción	Puntaje
-Sin sedación	0
-Sedación leve (es decir, más silenciosa pero aún brillante y activa)	1
-Sedación moderada (es decir, tranquila, reacio a moverse, atáxico, pero aún capaz de caminar)	2
-Sedación profunda (es decir, incapaz de caminar)	3

2.8.3 Escala de Liu y Zhou

Este sistema de puntuación permite al veterinario evaluar al paciente en dos aspectos; primero, la calidad de la sedación durante la inducción anestésica y segundo, la calidad de la recuperación anestésica (Chao *et al.*, 2018).

	Puntuación	Categoría	Descripción
Sedación	0	No sedación	Sin signos visibles de sedación
	1	Leve	Más silencioso pero brillante y activo
	2	Moderado	Tranquilo, reacio a moverse, atáxico, capaz de caminar
	3	Profundo	Incapaz de caminar sin ayuda
Intubación traqueal	0	Suave	Sin tragar, toser, mover la lengua o mandíbula
	1	Regular	Algo de movimiento de la lengua, tos leve
	2	Malo	Movimiento marcado de la lengua/mandíbula, el paciente puede tragar
	3	Muy malo	Se repiten las características del punto 2 por lo que se requiere de un agente de inducción adicional
Calidad de la inducción anestésica	0	Suave	Sin excitación
	1	Regular	Ligera excitación, espasmos musculares, movimiento de las extremidades
	2	Malo	Excitación marcada, espasmos musculares, movimiento de las extremidades
	3	Muy malo	Se repiten las características del punto 2 con mayor vocalizaciones

En cuanto a la descripción de las categorías de puntuación de recuperación, estas son las siguientes:

Categorías	Descripción
1	Muy suave, no hay excitación, vocalización, temblor ni vómito. No hay convulsiones.
2	Ligeramente suave, hay un poco de excitación. No hay “aleteo” o movimientos de remo, vocalización, temblor ni vómito. No hay convulsiones.
3	Moderadamente suave con excitación. Poco “aleteo”, vocalización, temblor ni vómito observado. No hay convulsiones.
4	Nada suave y con excitación. “Aleteo”, vocalización, temblor o vómitos observados. No hay convulsiones.
5	Excitación extrema observada con agresión, vocalización, movimientos violentos o convulsiones observadas.

2.8.4 Escala SIESTA (SEAAV Integrated Evaluation Sedation Tool for Anaesthesia)

Es una escala que evalúa el nivel de sedación multifocal, que recientemente ha sido aprobada para su uso en perros, donde se incluyen criterios como el estado mental, movimiento, postura, respuesta a estímulos, parámetros fisiológicos, expresión facial, vocalizaciones, tono muscular y reflejo pupilar (Martínez, 2020) (tabla 10).

Tabla 10. Escala de sedación SIESTA (Martínez, 2020)

NIVELES DE CONSCIENCIA					
Criterios	Sin sedación	Sedación ligera	Sedación moderada	Sedación profunda	Excitación
Estado mental	Consciente, activo, alerta	Somnoliento, cansado	Deprimido o con sueño ligero	Inconsciente, con sueño profundo	Presenta ansiedad
Movimiento	Movimiento libre	Ataxia leve	Ataxia, movimientos disminuidos	Inmóvil	Movimientos rápidos
Postura	De pie, sentado, acostado.	De pie, sentado, acostado	Acostado lateralmente	Acostado lateralmente con cabeza recargada contra la superficie de sostén	De pie
Respuesta a estímulos	Reacción normal, con reacción a estímulos	Reacción lenta	Reacción a ciertos estímulos	Sin respuesta a estímulos	Exagerada
Parámetros fisiológicos	FC y FR normales o incluso alterados	De normales a ligeramente disminuidos	Disminuidos	Disminuidos	Aumentadas
Expresión facial	Normal sin cambios	Tranquila	Relajada	Relajación intensa	Alerta
Reflejo de deglución	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Vocalización	Voluntaria	Lenta	Disminuida	Ausente	Exagerada
Tono muscular	Normal, ligeramente tenso	Relajación ligera	Relajación moderada	Relajación intensa	Tenso
Pupila	Centrada	Centrada	Ligeramente desviada	Desaparece	Midriasis, centrada

No obstante, en todos los casos además de evaluar la calidad de sedación e inducción anestésica, se debe medir la profundidad anestésica durante el procedimiento quirúrgico, lo cual se complica un poco ya que todos los signos son de carácter subjetivo, por lo que se requiere de una amplia experiencia. Así, por ejemplo, en humanos se ha reportado que la incidencia de algún recuerdo quirúrgico oscila entre 0.1-0.2% en comparación con los animales (Bleijenberg *et al.*, 2011).

Para determinar la profundidad anestésica, el veterinario se basa en los conocimientos de las dosis farmacológicas, así como su farmacocinética que son utilizados durante la inducción. Otras mediciones son la relajación general del paciente, relajación muscular y del tono de la mandíbula, además de una valoración subjetiva de la intensidad de los reflejos somáticos craneales y de la posición del globo ocular. Esta información representa la actividad de las estructuras nerviosas espinales y subcorticales, pero no así la conciencia del paciente (Bleijenberg *et al.*, 2011).

Algunos otros aspectos para poder evaluar la profundidad anestésica son la valoración de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y la presión arterial con la ayuda de monitores en los cuales se proporciona respuestas autónomas del paciente, éstas se pueden observar alteradas o influenciadas dependiendo del tipo de anestésicos, cirugía y la duración de la misma (Bleijenberg *et al.*, 2011).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos generales

Comparar los efectos cardiorrespiratorios durante la inducción anestésica y transoperatorio de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol.

3.2 Objetivos particulares

- Realizar la valoración y comparación de la frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), saturación de oxígeno arterial (SpO₂), dióxido de carbono tele-espirado (ETCO₂), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM), durante la inducción anestésica y transoperatorio de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol.
- Determinar el tiempo de inducción a la anestesia en perras sometidas a ooforosalingohisterectomía premedicadas con propofol y ketofol.
- Valorar el efecto de la premedicación con propofol y ketofol sobre la fracción espirada de isoflurano (ET_{ISO}) en perras sometidas a ooforosalingohisterectomía electiva.

4. HIPÓTESIS

La premedicación con ketofol proporciona una mayor estabilidad cardiorrespiratoria que la utilización de propofol durante la inducción anestésica y transoperatorio de perras sometidas a ooforosalingohisterectomía electiva.

5. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en la práctica profesional es más frecuente que se realicen las cirugías mediante anestesia inhalada, por lo cual es importante realizar una correcta inducción anestésica para poder así lograr un transoperatorio sin complicaciones y una pronta recuperación de los pacientes con un mínimo de dolor, sin efectos adversos.

El concepto de anestesia equilibrada ha ido evolucionando con el transcurrir del tiempo y la práctica de la medicina veterinaria, ya que el estudio de la triada anestésica (hipnosis, relajación muscular y analgesia) ha sido actualizado a la aplicación de cinco pilares, entre los cuales se describen a la hipnosis, amnesia, estabilidad del SNA, antinocicepción y relajación muscular.

Así en diversas investigaciones, actualmente se discute sobre estos componentes, ya que desde la inducción anestésica se puede evitar el sufrimiento innecesario de los animales, que podría predisponer a los pacientes a complicaciones médicas; aumentando con ello significativamente los problemas de cicatrización, el tiempo de hospitalización y los costos de recuperación. Por ello, la actualización en las áreas de Anestesiología y Farmacología, incluyendo el uso y administración de las dosis convenientes y correctas de los distintos fármacos, siempre serán un factor importante para garantizar que los perros que son sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos, tengan una buena calidad de inducción y recuperación.

Por lo que, en el presente trabajo se realizó un ensayo clínico controlado para evaluar la calidad de inducción anestésica proporcionada por el propofol y ketofol, así como analizar los efectos cardiorrespiratorios que deriven de la premedicación durante el procedimiento quirúrgico. Así, la relevancia clínica de este estudio es lograr una estabilidad hemodinámica de los animales, misma que fue observada y puntuada con una monitorización intermedia.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio fue un ensayo clínico controlado y prospectivo, mismo que fue desarrollado en la clínica veterinaria Can & Cat ubicada en la calle 5 # 368, colonia Profesor Cristóbal Higuera, municipio de Atizapán de Zaragoza, Estado de México, con pacientes propios de la clínica, previo consentimiento autorizado por escrito del propietario, bajo la guía y supervisión del tutor principal.

Los materiales utilizados son clasificados a continuación.

Material Físico (figura 3):

Estación de anestesia inhalada con vaporizador de Isoflurano (Mindray, Wato-EX20, Alemania).

Monitor multiparámetros (Utec Medical Device, VS2000VC, China).

Electrodo desechable de Monitoreo para ECG en reposo de hidrogel adhesivo-conductivo de conector de Broche (Medi-Trace 200 series, EUA).

Cánula orotraqueal de polivinilo con globo de neumotaponamiento y ojo de Murphy de los calibres 4.5-6.5.

Catéter estéril intravenoso calibre 22 G X 25mm y 24 G X 20mm.

Equipo de venoclisis normogotero estéril (Pisa, México).

Jeringas estériles de 1ml con aguja 27G x 13mm.

Jeringas estériles de 3ml con aguja 23G x 25mm.

Jeringas estériles de 10 ml con aguja 22G x 25mm.

Laringoscopio tipo Miller de hoja recta, calibre 0, 1,2.

Tanque de oxígeno medicinal (100%), capacidad 6m³, tipo H.

Capnógrafo EMMA (Masimo, EUA).

Instrumental de cirugía general estéril.

Termómetro digital.

Estetoscopio.

Maquina rasuradora de 2 velocidades con navaja de #40 (Andis, México).

Torundas impregnadas con alcohol 96°.

Tubos vacutainer estériles.

Cinta adhesiva.

Guantes estériles desechables del número 6 y 7.

Cubre bocas.

Batas de cirugía estériles.
Cofias estériles.
Gasas estériles.
Campos de cirugía estériles.

Material Químico (figura 4):

Solución Hartmann estéril de 500 ml (Pisa, México).
Propofol (Riafol, Esetres Pharma, México).
Ketamina (Anesket, Pisa, México).
Isoflorano (Sofloran, Pisa, México).
Dexketoprofeno (Stadium, Sanfer, México).
Jabón quirúrgico a base de Cloruro de Benzalconio (Antibenzil 1%, Altamirano, México).
Yodopovidona (Germisin 2%, Altamirano, México)
Gluconato de Clorhexidina (Clorhexi-last 2%, Pisa, México)
Alcohol 96°
Penicilina-Estreptomicina (Shotapen suspensión inyectable, Virbac, México).

Material biológico:

Se utilizaron 20 perras de diferentes razas, admitidas para la realización de ooforosalingohisterectomía electiva con previo consentimiento informado del propietario. Los animales incluidos en este estudio tuvieron un peso de promedio de 12.69 ± 8.72 Kg, y una edad de promedio de 2.67 ± 0.94 años, sin medicación previa al procedimiento y clínicamente sanos con un ayuno tanto de sólidos como de líquidos de por lo menos de 6 horas previas a la intervención quirúrgica.

6.1 METODOLOGÍA

Previo al procedimiento anestésico-quirúrgico los pacientes fueron determinados clínicamente sanos, a partir de un examen físico general y exámenes de laboratorio como hemograma (HG) y química sanguínea (QS) de 12 elementos (figura 5). Durante la evaluación preanestésica todos los animales fueron clasificados por la Sociedad de Anestesiólogos Americanos (ASA) como pacientes de cirugía electiva con un riesgo anestésico bajo, caracterizados como ASA-1.



Figura 5. Toma de muestras sanguíneas para exámenes preoperatorios.

Previo a su premedicación y manejo preoperatorio, a cada paciente se le realizó el registro de constantes fisiológicas basales, tales como la frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tiempos de llenado capilar (TLLC), pulso, temperatura (T°), presión arterial no invasiva (PNI) (figura 6), donde se incluyó la medición de la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM), esta última obtenida por la siguiente fórmula de corrección: $[(PAS - PAD) \div 3] + PAD = PA$ ó $1/3(PAS) + 2/3 (PAD) = PAM$ (Sesso *et al.*, 2000). Finalmente, también fue evaluada la saturación parcial de oxígeno disuelto en la

sangre arterial (SpO₂) en estado basal. Los datos obtenidos en el examen clínico e intraoperatorio fueron registrados en una hoja de identificación del paciente (anexo 1).



Figura 6. Medición de presión arterial sistólica y diastólica

La preparación quirúrgica del paciente se hizo mediante la tricotomía en forma de anillo de la zona del antebrazo (desde el codo hasta el inicio de los carpos), posteriormente se realizó la antisepsia de la zona con una torunda impregnada con alcohol. Toda vez que se realizó esto, se colocó un catéter estéril calibre 22G X $\frac{3}{4}$ en la vena cefálica, por el cual se administró SSF a una velocidad de infusión de 10 ml/Kg/hora durante todo el procedimiento quirúrgico (figura 7). Una vez que se realizó todo lo anterior, se procedió a la administración vía intravenosa (IV) de dexketoprofeno a una dosis de 1mg/kg (Ruiz y Hernández, 2014).



Figura 7. Cateterización de la vena cefálica.

En este período, fueron colocados los electrodos desechables de monitoreo para ECG en reposo de hidrogel adhesivo-conductor de conector de broche en los cojinetes de las pacientes, donde fueron fijados con cinta adhesiva (figura 8).



Figura 8. Colocación de electrodos de hidrogel adhesivo-conductor con conector de broche para ECG.

6.1.1 Inducción anestésica y técnica para la intubación endotraqueal

El procedimiento o técnica para la maniobra de intubación endotraqueal requiere de la colocación del paciente en decúbito esternal (figura 9).

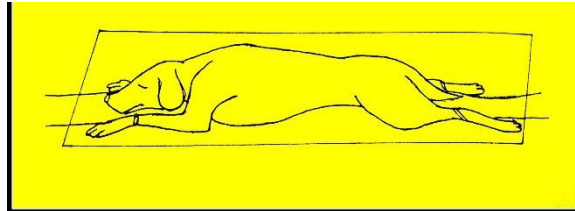


Figura 9. Colocación del paciente en decúbito esternal para la maniobra de intubación endotraqueal.

Una vez que se coloca al paciente en esta posición, se seleccionó un tubo endotraqueal de polivinilo acorde al paciente, el cual no debe ser tan corto ni tan largo y que cubra perfectamente la vía aérea (figura 10).



Figura 10. Paciente en posición decúbito esternal. Obsérvese que el diámetro del tubo de polivinilo debe coincidir con el tabique nasal para garantizar que su diámetro puede cubrir correctamente la vía aérea.

Posteriormente se lubricó el extremo distal del tubo endotraqueal utilizando gel lubricante (figura 11), evitando poner este material sobre el ojo de Murphy, con la finalidad de no obliterar dicha estructura.



Figura 11. Lubricación del tubo endotraqueal

Transcurridos 15 minutos de la administración del analgésico no esteroide, se realizó la inducción anestésica de cada paciente bajo el diseño experimental de acuerdo al tratamiento asignado, ya sea propofol o ketofol. Para ello, la técnica de intubación endotraqueal se realizó de forma rápida sin retrasos innecesarios, garantizando un manejo suave y permisible de la vía aérea (Cruz, 2001).

Esta maniobra, se realizó entre dos personas. Primero un técnico anesthesiologo sujetó al paciente del maxilar con una venda y con la mano contraria sujetó la piel dorsal del cuello (figura 12), procurando que se mantuviera al animal con la boca abierta, alineando la cabeza y el cuello del mismo, sin que se pierda la posición de decúbito esternal, en un ángulo de 30° con respecto al resto del cuerpo.



Figura 12. Forma correcta de posicionar al paciente durante la maniobra de intubación endotraqueal.

Con la ayuda del laringoscopio de hoja recta tipo Miller (figura 13), el anestesiólogo se coloca de frente al paciente y mediante la utilización de una gasa para sujetar la punta de la lengua, se hace retracción de la misma para que con el laringoscopio se pueda visualizar a los cartílagos aritenoides y epiglotis (figura 14).



Figura 13. Equipo necesario para el manejo de la vía aérea. Tubo de polivinilo, laringoscopio tipo Miller y dispositivo AG Cufill.



Figura 14. Uso de laringoscopio y visualización de los cartílagos aritenoides y epiglotis.

Con el extremo de la hoja recta del laringoscopio tipo Miller, se deprime la base de la lengua, permitiendo la observación de los cartílagos aritenoides y epiglotis (figuras 14 y 15), con la finalidad de que el tubo de polivinilo sea introducido a la tráquea.

Una vez colocado el tubo en la tráquea, éste se fijó con una venda hacia atrás de la nuca. En esta maniobra es importante que se considere que nunca se fije al maxilar (figura 16).



Figura 15. Colocación correcta del tubo endotraqueal.



Figura 16. Fijación del tubo endotraqueal hacia la nuca.

Una vez realizadas estas maniobras en el manejo de la vía aérea, se infló el globo de neumotaponamiento a partir del manguito distal de la sonda endotraqueal. Este

se ajustó con ayuda de un manómetro portátil (AG Cuffill) a una presión de 19 a 15 mmHg, lo que equivale a un rango de 25 a 33 cmH₂O. La cánula se conectó al capnógrafo portátil EMMA y al mismo tiempo al circuito de reinhalación de la estación de anestesia. Si existiese alguna fuga o el sellado de la luz traqueal no fuese el adecuado se procedió a cambiar la sonda por un calibre superior (Cruz, 2001).

La correcta colocación del tubo endotraqueal, fue valorada por la medición de la concentración del *end tidal* de CO₂ espirado (ETCO₂) en el capnógrafo EMMA, situación que permitió estar seguros de que el tubo se encontrara en la tráquea (figura 17).



Figura 17. Lectura y medición del ETCO₂ durante la inducción anestésica.

6.1.2 DISEÑO EXPERIMENTAL

Los animales en estudio ($n=20$) fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos de acuerdo al tratamiento asignado. El grupo 1 o G_P ($n=10$) fue inducido a la anestesia con propofol vía IV a una dosis promedio de 8.4 ± 1.3 mg/kg (Ruiz y Hernández, 2014); mientras que los pacientes del grupo 2 o G_{KP} ($n=10$) se les administró una mezcla de inducción anestésica a base de propofol y ketamina (ketofol) en una proporción 1:1, esto es 4.9 ± 0.3 mg/kg de cada fármaco que de igual manera se administró por vía IV.

Para ambos grupos de estudio se registró el tiempo de inducción anestésica expresado en segundos, así como las constantes fisiológicas FC, FR, T^0 , SpO_2 , PAS, PAD y PAM. La calidad de la inducción anestésica fue valorada comparativamente mediante los criterios establecidos en las escalas de Amengual (Amengual *et al.*, 2012), así como por la de Liu y Zhou (Chao *et al.*, 2018). Posteriormente, se hizo el registro transoperatorio en ambos grupos de los tiempos de instrumentación, duración del procedimiento quirúrgico, tiempo de extubación y tiempo de recuperación anestésica de cada paciente, donde también fue evaluada la calidad de la recuperación, por los criterios propuestos por Liu y Zhou (Chao *et al.*, 2018).

De forma intraoperatoria fue realizada la monitorización cada cinco minutos de los parámetros cardiorrespiratorios FC, FR, T^0 , SpO_2 , *end tidal* de dióxido de carbono ($ETCO_2$), PAS, PAD, PAM y *end tidal* espirado de isoflurano (ET_{iso}), hasta que se terminó el procedimiento anestésico-quirúrgico. Estos parámetros fueron evaluados durante los siguientes eventos perioperatorios:

- E_{BASAL} ; constantes fisiológicas antes del procedimiento anestésico-quirúrgico
- E_{INDUC} ; evaluación realizada durante la inducción anestésica
- E_{ANEST} ; parámetros cardiorrespiratorios del paciente en plano anestésico antes de la cirugía
- E_{PINZ} ; colocación de las pinzas backhouse
- E_{INC} ; incisión de la piel y tejido subcutáneo
- E_{OVI} ; manejo quirúrgico del pedículo ovárico izquierdo
- E_{OVD} ; manejo quirúrgico del pedículo ovárico derecho
- E_{UT} ; manejo quirúrgico del cuerpo uterino
- E_{MUSC} ; reconstrucción del peritoneo y fascias musculares
- E_{SUT} ; sutura de la piel

Mantenimiento de la anestesia y procedimiento quirúrgico

Fue realizado con Isoflurano, utilizando una CAM inicial o de inducción de 2.0-2.5% vaporizado en oxígeno al 100%, ajustándose el dial del vaporizador hasta que el paciente mostró una disminución en la actividad motora, relajación de tono mandibular y reflejos oculares, además de observarse un mantenimiento de la presión arterial media (PAM) entre 60-90 mmHg (Miranda-Cortés *et al.*, 2020).

Una vez que los animales se encontraron en plano anestésico-quirúrgico, el paciente fue colocado en posición decúbito dorsal para su preparación aséptica, se realizó la tricotomía y limpieza de la zona pélvico-abdominal para su posterior embrocado. Al finalizar la asepsia del tejido se colocaron campos de aislamiento quirúrgico.

Como ya fue indicado, la monitorización intraoperatoria incluyó la vigilancia de las constantes fisiológicas FC, FR, T^o, SpO₂, ETCO₂, PAS, PAD y PAM. Las ooforosalingohistrectomías realizadas se hicieron de acuerdo a la técnica de 3 pinzas descrita por Hedlund (2008), donde el cirujano y el evaluador (anestesiólogo) siempre fueron los mismos.

Concluida la cirugía se realizó la limpieza aséptica de la zona incidida y se administró bencilpenicilina procaína y bencilpenicilina benzatínica a dosis de 30,000 UI/kg IM (Ruiz y Hernández, 2014).

6.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dicho análisis se elaboró en el programa estadístico PRISM versión 9.4.0 (USA). La normalidad de los datos se evaluó con pruebas de Shapiro-Wilk. Los datos paramétricos son reportados como media \pm desviación estándar, mientras que los no paramétricos obtenidos de las escalas son reportados como mediana \pm error estándar de la media. Para el análisis de los datos demográficos del experimento tales como la edad, peso y dosis utilizadas de los fármacos durante la inducción anestésica se utilizó una prueba T de student de una cola para varianzas iguales.

La calidad de la inducción anestésica valorada comparativamente mediante las escalas de Amengual o Liu y Zhou, fue analizada por la prueba de Wilcoxon, debido

a que son datos no paramétricos. Los tiempos de instrumentación, duración del procedimiento quirúrgico, tiempo de extubación y tiempo de recuperación anestésica, fueron analizados por la prueba T de student de una cola para varianzas iguales.

Para evaluar el efecto de los dos tipos de inducción a la anestesia (tratamientos –T: G_P y G_{KP}) sobre los indicadores fisiológicos y cardiorrespiratorios (FC, FR, T^0 , SpO_2 , $ETCO_2$, PAS, PAD, PAM), se usó la metodología del modelo lineal mixto y debido a que los datos se obtuvieron en el mismo individuo, a través del tiempo por la monitorización durante el intraoperatorio, se utilizó la comparación de medias repetidas por prueba de Tukey. El tratamiento y los eventos perioperatorios fueron considerados como variables independientes; mientras que las modificaciones de los indicadores fisiológicos y cardiorrespiratorios fueron las variables dependientes. En este análisis se realizó una interacción de tratamiento (T)*evento (E), por lo que en el modelo lineal mixto, se incluyeron los efectos fijos de los tratamientos (T) y de los eventos (E) perioperatorios así como las interacciones de primer orden entre estos factores y como efecto aleatorio al paciente. Para ello se usó el siguiente modelo estadístico:

$$Y_{ijk} = \mu + \tau_i + \tau_j + \tau_{ij} + \beta_k + e_{ij}$$

Donde:

Y = Variable de respuesta (indicadores fisiológicos y cardiorrespiratorios)

τ_i = Efectos del tratamiento (G_P y G_{KP})

τ_j = Eventos perioperatorios (E_{BASAL} , E_{INDUC} , E_{ANEST} , E_{PINZ} , E_{INC} , E_{OVI} , E_{OVD} , E_{UT} , E_{MUSC} , E_{SUT}).

β = Efecto aleatorio (paciente)

μ = Media poblacional

e = Residuo

Finalmente, la calidad de la recuperación anestésica por la escala de Liu y Zhou como datos no paramétricos fue evaluada por la prueba de Wilcoxon. Para todos los casos, los valores se establecieron en $P \leq 0.05$ para que este fuese significativo.

7. RESULTADOS

En este estudio fueron incluidas 20 pacientes bajo el criterio ASA 1, mismas a las que se les realizó una OSH electiva, distribuidas aleatoriamente en dos grupos de acuerdo al tratamiento asignado; G_P (n=10) y G_{KP} (n=10). Los resultados obtenidos en este estudio se presentan en gráficos y tablas.

En la tabla 11 se presentan las características y datos demográficos de los animales utilizados en el presente estudio.

Tabla 11. Datos demográficos de los animales en estudio y características inherentes al experimento. Valores reportados como media \pm desviación estándar.

	G _P (n=10)	G _{KP} (n=10)	Valor de P
Datos demográficos			
Edad (años)	3.0 \pm 0.9a	2.4 \pm 0.9a	0.06
Peso (kg)	12.2 \pm 7.1a	13.2 \pm 10.5a	0.40
Dosis utilizadas (mg/kg)	8.4 \pm 1.3a	4.9 \pm 0.3b	0.000004
Tiempos anestésico-quirúrgicos			
Instrumentación y preparación del paciente (minutos)	54.7 \pm 15.5a	50.8 \pm 10.3a	0.24
Inducción anestésica (segundos)	41.0 \pm 11.0a	34.2 \pm 14.0a	0.08
Duración de la cirugía (minutos)	30.6 \pm 8.8a	29.1 \pm 9.5a	0.34
Tiempo de extubación (minutos)	9.4 \pm 6.3a	7.8 \pm 2.6a	0.24
Tiempo de recuperación anestésica (minutos)	11.0 \pm 4.6a	9.8 \pm 3.9a	0.17

Literales diferentes indican diferencia estadísticamente significativa (P<0.05)

En la tabla 11 se puede hacer denotar que ambos grupos de estudio son presentados con características similares ya que la población fue separada aleatoriamente. Durante el desarrollo de la fase experimental en ningún paciente de los grupos de estudio se presentaron complicaciones en el perioperatorio.

Los resultados presentados en la tabla 11 indican que en el tiempo de inducción anestésica existe la tendencia a que este periodo sea menor en G_{KP} en

comparación con G_P, siendo reportados valores de 34.2 ± 14.0 y 41.0 ± 11.0 segundos respectivamente (P=0.08). No obstante, los tiempos de instrumentación y preparación de los pacientes, la duración de la cirugía y los tiempos de extubación y recuperación anestésica, no tuvieron diferencias significativas (P>0.05), lo que demuestra que el estudio fue realizado con criterios uniformes, controlando el error aleatorio.

Las observaciones y registros hechos en la evaluación de la calidad de la inducción anestésica mediante las escalas de Amengual, así como Liu y Zhou, son presentadas en la tabla 12, donde se muestra que la calidad de la inducción anestésica fue similar en G_P y G_{KP} ya que no existen cambios significativos entre grupos de tratamiento (P=0.99) en todas las variables evaluadas, tanto en los momentos de inducción e intubación, como en eventos tales como la observación de espasmos musculares, dolor e incluso en el tipo de sedación registrado. En la misma tabla se muestra la calidad de la recuperación anestésica medida por la escala de Liu y Zhou, que de acuerdo a lo evaluado mostró un comportamiento similar en ambos grupos de estudio.

Tabla 12. Evaluación de la calidad de la inducción anestésica y recuperación. Valores reportados como mediana ± error estándar de la media.

	G _P (n=10)	G _{KP} (n=10)	Valor de P
Calidad de la inducción anestésica			
Escala de Amengual			
Inducción	0.0 ± 0.1a	0.0 ± 0.1a	0.99
Intubación	1.0 ± 0.1a	0.5 ± 0.2a	0.68
Espasmos musculares	0.0 ± 0.0a	0.0 ± 0.0a	0.99
Dolor	0.0 ± 0.0a	0.0 ± 0.0a	0.99
Escala de Liu y Zhou			
Sedación	3.0 ± 0.0a	3.0 ± 0.0a	0.99
Intubación	1.0 ± 0.1a	0.5 ± 0.2a	0.68
Calidad de la inducción anestésica	0.0 ± 0.0a	0.0 ± 0.0a	0.99
Calidad de la recuperación anestésica			
Escala de Liu y Zhou			
Recuperación	1.0 ± 0.2a	2.0 ± 0.2a	0.37

Literales iguales indican que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos (P>0.05).

El efecto de los dos tipos de inducción a la anestesia (tratamientos: G_P y G_{KP}) sobre los indicadores fisiológicos y cardiorrespiratorios (FC, FR, T° , SpO_2 , $ETCO_2$, PAS, PAD y PAM) se muestran en la tabla 13. En esta se puede observar que la FC tuvo un incremento de este parámetro únicamente durante la inducción anestésica en G_{KP} ($P < 0.05$), 145 ± 22 vs 104 ± 16 latidos por minuto en comparación con G_P . De tal manera que en el resto de los momentos de medición de esta variable no se observó diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) entre tratamientos.

En relación a la FR y SpO_2 , en ambos parámetros se observó diferencia significativa con respecto a los valores basales ($P < 0.05$) en ambos grupos de estudio. Sin embargo, a pesar de que el análisis estadístico no reveló diferencias entre los tratamientos, en el G_P se observó una mayor tendencia para registros de depresión respiratoria.

En lo que corresponde a la medición de $ETCO_2$, en la tabla 13 no se localiza ninguna variación estadísticamente significativa ($P > 0.05$) tanto en G_P como en G_{KP} , lo que puede ser atribuido a que todos los pacientes que integraron el estudio fueron ventilados por presión positiva intermitente bajo la modalidad asistida, con una Paw de 12-15 cmH_2O para mantener niveles de $ETCO_2$ entre 30-45 mmHg.

En la monitorización de la temperatura, ambos grupos de estudio mostraron la disminución progresiva en esta variable alcanzando un estadio de hipotermia leve, sin embargo, sólo en G_P existió diferencia significativa ($P < 0.05$) con respecto al valor basal a partir de E_{PINZ} hasta E_{SUT} , donde se registró una temperatura de 37.3 ± 0.7 $^{\circ}C$ en comparación con los animales de G_{KP} quienes manifestaron un registro de 37.5 ± 0.6 $^{\circ}C$.

En cuanto a los cambios registrados en la PNI, la PAD y PAM mostraron diferencia significativa ($P < 0.05$) solo en G_{KP} en los eventos E_{INDUC} , E_{ANEST} y E_{PINZ} , en comparación con la PAS que solo mostró esta diferencia en E_{ANEST} .

Cabe resaltar que a pesar de las diferencias ya descritas, ambos grupos de estudio se mantuvieron en rangos normales de estos parámetros para pacientes anestesiados.

Tabla 13. Efecto de los tratamientos sobre los indicadores cardiorrespiratorios fisiológicos

Parámetros		E _{BASAL}	E _{INDUC}	E _{ANEST}	E _{PINZ}	E _{INC}	E _{Ovl}	E _{OvD}	E _{UT}	E _{MUSC}	E _{SUT}
FC (latidos por minuto)	G _P	127 ± 28	104 ± 16	107 ± 14	117 ± 24	123 ± 15	121 ± 13	120 ± 21	114 ± 13	101 ± 19	114 ± 15
	G _{KP}	128 ± 23	145 ± 22 †	120 ± 22	121 ± 20	126 ± 21	121 ± 18	131 ± 26	121 ± 15	118 ± 13	116 ± 20
FR (respiraciones por minuto)	G _P	46 ± 11	18 ± 6*	12 ± 8*	8 ± 2*	8 ± 2*	12 ± 4*	12 ± 6*	9 ± 3*	10 ± 3*	10 ± 3*
	G _{KP}	49 ± 15	22 ± 6*	15 ± 8*	12 ± 4*	12 ± 5*	15 ± 4*	15 ± 5*	16 ± 6*	13 ± 5*	15 ± 6*
Temperatura (°C)	G _P	38.9 ± 0.6	38.7 ± 0.5	38.1 ± 0.5	37.9 ± 0.5*	37.8 ± 0.6*	37.6 ± 0.5*	37.6 ± 0.6*	37.5 ± 0.5*	37.5 ± 0.6*	37.3 ± 0.7*
	G _{KP}	38.4 ± 0.2	38.3 ± 0.1	38.1 ± 0.4	37.8 ± 0.5	37.3 ± 1.5*	37.8 ± 0.6	37.8 ± 0.5	37.6 ± 0.6	37.7 ± 0.6	37.5 ± 0.6
SpO ₂ (%)	G _P	94 ± 2	97 ± 1*	97 ± 3*	98 ± 1*	97 ± 1*	97 ± 1*	97 ± 1*	97 ± 1*	99 ± 1*	98 ± 1*
	G _{KP}	95 ± 2	97 ± 1*	98 ± 2*	98 ± 1*	98 ± 1*	97 ± 1*	97 ± 1*	97 ± 1*	98 ± 1*	98 ± 1*
ETCO ₂ (mmHg)	G _P			34 ± 1	34 ± 2	36 ± 3	36 ± 2	38 ± 3	37 ± 3	37 ± 3	36 ± 3
	G _{KP}			35 ± 4	35 ± 3	37 ± 4	35 ± 3	36 ± 4	35 ± 2	34 ± 2	35 ± 3
PAS (mmHg)	G _P	150 ± 36	129 ± 24	107 ± 28	110 ± 15	139 ± 25	137 ± 32	141 ± 32	126 ± 34	104 ± 29	118 ± 35
	G _{KP}	149 ± 23	106 ± 21	101 ± 31*	103 ± 26	117 ± 29	138 ± 30	130 ± 28	128 ± 35	108 ± 27	116 ± 30
PAD (mmHg)	G _P	88 ± 30	71 ± 23	59 ± 20	56 ± 12	81 ± 24	86 ± 19	91 ± 28	74 ± 29	58 ± 22	72 ± 28
	G _{KP}	102 ± 35	46 ± 15*	52 ± 30*	53 ± 25*	66 ± 29	72 ± 27	68 ± 21	67 ± 24	55 ± 23*	70 ± 31
PAM (mmHg)	G _P	109 ± 31	90 ± 23	75 ± 21	74 ± 12	100 ± 23	103 ± 23	109 ± 30	91 ± 29	73 ± 24	86 ± 31
	G _{KP}	121 ± 24	66 ± 15*	68 ± 30*	70 ± 23*	83 ± 28	94 ± 27	89 ± 23	87 ± 26	72 ± 23*	85 ± 29

*Diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) con respecto al valor basal

†Diferencia estadísticamente significativa entre tratamientos

FC: Frecuencia cardíaca

FR: Frecuencia respiratoria

SpO₂: Saturación periférica de oxígeno arterial

ETCO₂: Dióxido de carbono tele-espirado, *end tidal CO₂*

PAS: Presión arterial sistólica

PAD: Presión arterial diastólica

PAM: Presión arterial media

En la figura 18 se muestra la ET_{ISO} utilizada durante el procedimiento anestésico-quirúrgico. En el grupo inducido con propofol (G_P) se utilizó una concentración anestésica de isoflurano de 2.0 ± 0.6 % mientras que en el grupo premedicado con ketofol (G_{KP}) se usó 1.6 ± 0.5 %; lo que representó una disminución del 20% del requerimiento anestésico.

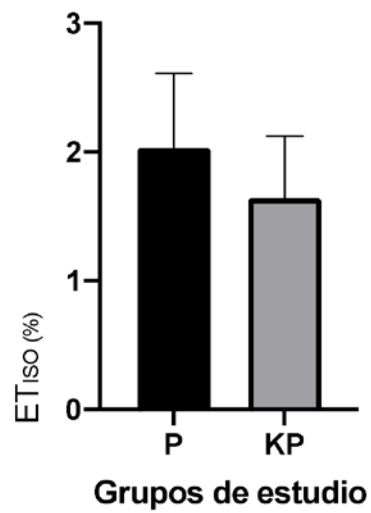


Figura 18. ET_{ISO} utilizada durante el procedimiento anestésico-quirúrgico

8. DISCUSIÓN

La inducción anestésica tiene como objetivo proporcionar estabilidad hemodinámica y cardiorrespiratoria a los pacientes durante el perioperatorio, acto que depende de la buena elección y administración de los fármacos en esta etapa, así como de la potencialización que tengan éstos. Por tanto, en la búsqueda de agentes inductores ideales se deben incluir aquellas características que coadyuven a evitar cambios en la homeostasis durante la inducción (Vázquez *et al.*, 2016).

Entre estos cambios que modifican la homeostasis se encuentran factores como el estrés anestésico-quirúrgico, definido como la respuesta inconsciente al daño tisular; que se puede manifestar como cambios autónomos, metabólicos, hormonales, inmunológicos y neuroendocrinos que fueron provocados por una lesión o traumatismo. Este mecanismo se encuentra regido por el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático (SNSi), mediante el aumento de la concentración de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol. Por lo que, cuando se tiene una exposición prolongada a dichos mecanismos durante la inducción, mantenimiento y recuperación anestésica, se pueden observar signos como la sensibilización al dolor, recuperaciones postquirúrgicas prolongadas, sepsis y retraso en la cicatrización después de un evento quirúrgico. A este respecto, estudios recientes han sugerido que la administración de cualquier anestésico puede llegar a modificar la respuesta fisiológica a los procedimientos quirúrgicos, debido a la calidad de la hipnosis inducida o a las alteraciones orgánicas del sistema cardiovascular, respiratorio, digestivo, neuroendócrino, metabólico e inmunológico derivados de los anestésicos utilizados (Hernández *et al.*, 2021).

Los resultados del presente estudio resaltan que tanto el propofol como el ketofol (KP) se pueden administrar de forma segura y eficaz para la correcta inducción a la anestesia, ya que las dosis utilizadas en ambos fármacos mantuvieron las variables hemodinámicas y cardiorrespiratorias dentro del rango normal durante todo el procedimiento quirúrgico.

Con respecto al uso del propofol como fármaco sedante e inductor, Corto (1999) resalta que hay evidencias cardiopulmonares y neurológicas con respecto a la seguridad del mismo cuando es administrado como agente único durante la inducción o el mantenimiento de la anestesia en perros clínicamente sanos o con alguna condición patológica, incluso en aquellos pacientes que serán sometidos a procedimientos diagnósticos o que no requieren de cirugía. De hecho, este mismo autor postula que el perfil de recuperación favorable del propofol ofrece ventajas sobre los anestésicos tradicionales, en las que la recuperación es rápida, además de que tiene compatibilidad con una gran variedad de preanestésicos que puede aumentar su uso como anestésico intravenoso seguro y confiable al momento de la inducción o mantenimiento de la anestesia general; aunque se ha descrito que puede inducir una depresión respiratoria así como una ligera disminución de la presión arterial (sistólica, media, diastólica) sin aumento compensatorio de la frecuencia cardíaca. En el presente estudio fueron observados estos cambios con respecto a los valores basales en los parámetros hemodinámicos y cardiorrespiratorios de los animales que integraron el G_P.

Intelisano *et al.* (2008) realizó una evaluación de la anestesia mediante la combinación de propofol-ketamina racémica y propofol-S-ketamina; donde se hizo una comparación y evaluación hemodinámica en perras que fueron sometidas a OSH, obteniendo que la FC aumentó significativamente en todos los momentos de medición. Esta situación fue observada en el presente estudio sólo al momento de realizar la inducción anestésica. Otro aspecto del estudio de Intelisano *et al.* (2008), es que también reporta una ligera disminución de la presión arterial, gasto cardíaco e índice cardíaco, aunado a depresión respiratoria intensa, lo que hizo necesaria la ventilación asistida. Si estos hallazgos se comparan con la presente investigación, se muestra una discrepancia con los efectos del G_{KP}, quienes mantuvieron estabilidad hemodinámica durante todo el procedimiento quirúrgico. Para ambos estudios, fue requerida la ventilación asistida por presión positiva intermitente con una Paw de 12-15 cmH₂O para mantener niveles de ETCO₂ entre 30-45 mmHg, tal y como se hizo en el presente trabajo de investigación.

Martínez *et al.* (2014) realizaron una comparación del uso de propofol y KP para la inducción a la anestesia en perros; y de forma similar a este estudio se observó un

ahorro en el requerimiento anestésico de mantenimiento. En cuanto a los parámetros cardiorrespiratorios, la FR registrada después de la administración de KP se incrementó a 35 ± 20 respiraciones por minuto (rpm) en comparación con el propofol que obtuvo 4 ± 16 rpm, que comparado con el presente estudio resulta en un patrón parecido, ya que en G_P se midieron 18 ± 6 rpm al momento de la inducción anestésica en comparación con G_{KP} con un valor de 22 ± 6 rpm, sin embargo, a pesar de que en nuestro estudio, el análisis estadístico no reveló diferencias entre los tratamientos, es evidente que el G_P tuvo una mayor tendencia para registros de depresión respiratoria, al igual que la investigación realizada por Martínez *et al.*, (2014). Estos autores también evaluaron la presión arterial, en la que se observó un fenómeno similar a lo reportado en la presente investigación. Por último, en la calidad de la inducción ellos si describen valores estadísticamente significativos con el uso de KP ($P=0,04$), lo que difiere de nuestros hallazgos ya que no se obtuvieron valores que representen diferencias entre ambos grupos de tratamiento ($P=0.08$).

Henao y Ricco (2014), quien realizó trabajos similares a los que ya se han descrito, reporta resultados semejantes. Así por ejemplo, los individuos medicados con propofol tuvieron mayor bradicardia en comparación con aquellos que recibieron KP ($P<0.001$). Por otra parte, la PAM se mantuvo más estable con KP al inicio del procedimiento anestésico aunque esta fue disminuyendo de forma significativa al igual que los pacientes que recibieron propofol.

Kurma *et al.* (2014) al estudiar 12 perros divididos en dos grupos de estudio en donde al primer grupo fueron premedicados con Diazepam y el segundo grupo con Midazolam, para ambos grupos se utiliza al ketofol como inductor a la anestesia en la proporción de 1:1 en una dosis de 3mg/kg y el mantenimiento de la anestesia se realizó con halotano, los resultados de la evaluación de la calidad de la inducción para ambos grupos se demostró que el ketofol es excelente inductor aunque la premedicación se realice con distintos fármacos. En comparación con el presente estudio en donde se utilizó un número mayor de perros y los cuales se premeditaron con xilacina. Para ambos grupos de estudio G_P y G_{KP} ; podemos llegar a la conclusión que la comparación de ambos estudios el ketofol es eficiente aunque los perros sean premedicados con distintos fármacos.

En otro estudio que realizaron los mismos autores (Kurma *et al.*, 2014), donde se evaluaron los efectos cardiovasculares con respecto a la intubación orotraqueal después de la inducción anestésica con propofol y ketofol, en donde además integran a otro grupo en donde utiliza ketamina-diazepam. Con respecto a los valores y resultados tanto en su estudio como el realizado en este trabajo no encontramos variables significativas en cuanto a la calidad de la inducción e intubación. En los grupos de ambos estudios comparativos podemos observar que a la administración con ketofol existe una disminución de la presión arterial, en donde existe una significancia en varios momentos después de la inducción y es estadísticamente significativa con un valor de $p= 0.05$ con respecto a los valores basales.

La evaluación clínica de la anestesia intravenosa con KP también ha sido evidenciada en perros sometidos a castración con ventilación espontánea, utilizando la proporción ya descrita de 1:1 tanto de propofol como de ketamina (Bayan y Konwar, 2014). Los resultados obtenidos en el tiempo medio de inducción anestésica fueron de 38.17 ± 2.12 segundos en comparación con 34.2 ± 14.0 segundos evaluados en el presente trabajo. La duración del procedimiento quirúrgico fue de 18.23 ± 3.31 minutos y el tiempo de recuperación fue de 32.66 ± 4.72 minutos, que difieren por completo de los registrados en este experimento, los cuales fueron de 29.1 ± 9.5 y 9.8 ± 3.9 minutos. Para efectos de comparación de ambos estudios se observa que para todos los animales si existió una relajación de la mandíbula con ausencia del reflejo palpebral. En su caso, también resaltar que hubo un aumento transitorio significativo de la FC para ambos estudios durante la inducción, además de que la FR disminuyó significativamente ($P < 0.05$) con respecto a los valores basales. No obstante, una diferencia entre estudios fue que Bayan y Konwar (2014) reporta una disminución no significativa de la PAM, en comparación con el presente estudio en los que algunos momentos de la evaluación (E_{INDUC} , E_{ANEST} y E_{PINZ}) si existe una diferencia significativa ($P < 0,05$) en el G_{KP} al registrar un menor valor de PAM que en G_P , aunque estos siempre se mantuvieron normales para un paciente anestesiado.

Kennedy y Smith (2015) realizó una comparación de la función cardiopulmonar, la calidad de recuperación, así como las dosis totales requeridas para inducción anestésica tanto de propofol como de KP en una proporción de 1:1. Este autor pudo determinar que existe una reducción significativa en la dosis administrada con KP para la inducción anestésica que con propofol, reportando una dosis de inducción de 4.0 ± 1.0 mg/kg; requerimiento pre-anestésico que es semejante a la dosis utilizada en este estudio que fue de 4.9 ± 0.3 mg/kg, al igual que el tiempo de recuperación en el que no se observó diferencia estadística. Por lo que respecta al mantenimiento de la anestesia, el autor señala que el uso de KP representó una reducción de 0.3 ± 0.1 mg/kg. A pesar de que el presente experimento se hizo con un mantenimiento anestésico de Isoflurano vaporizado en oxígeno al 100%, se tuvo un comportamiento similar ya que se observó una reducción del 20% en los animales del G_{KP} . De igual manera, se hace evidente que la FC es significativamente más alta con KP que con propofol. Una diferencia con el trabajo de Kennedy y Smith (2015) es que el propofol generó efectos mínimos sobre las variables respiratorias a diferencia del KP, lo que en el presente estudio sucedió al contrario, ya que el G_{KP} mantuvo una mejor estabilidad respiratoria.

El uso de KP con premedicación de midazolam ha sido descrito por Rastabi *et al.* (2017), quien a pesar de ello concluye que el KP induce una mayor FC sin cambios en la PAM, lo que correlaciona con los datos estadísticos obtenidos en el presente estudio. Otros efectos medidos en esa investigación fueron el incremento de la presión intraocular y la disminución en la producción de lágrima (Rastabi *et al.*, 2017).

Mokhyeon *et al.* (2017) realiza un estudio en donde evalúa la calidad de la anestesia mediante el uso del ketofol y los cambios en la función cardiopulmonar según la proporción de ketamina a propofol. Los grupos experimentales se dividieron en tres grupos: propofol solo, grupo Ketofol 3: 7 y grupo Ketofol 1: 1, el mantenimiento de la anestesia lo realiza con isoflurano. En los resultados que son reportados en artículo no existe diferencia significativa en cuanto a la calidad de la inducción entre los tres grupos, así como en la frecuencia respiratoria. La presión arterial disminuyó en el grupo propofol, mientras que la frecuencia cardíaca y la presión arterial aumentaron significativamente en el grupo ketofol en donde la proporción fue de 1:1. En

conclusión y comparación con el presente estudio podemos determinar que el ketofol es un buen inductor a la anestesia aún que sea utilizado en diferentes proporciones.

La inducción anestésica con KP en perros con afecciones como piometra, fracturas y tumores mamarios, después de la administración de Atropina, Diazepam y Fentanilo, reafirma lo ya descrito, en relación a la buena calidad de la inducción con un leve estado de taquicardia transitoria y un aumento de la FR no significativo. Además de que la recuperación anestésica es más rápida en comparación con los pacientes que reciben propofol como preanestésico (Thejasree *et al.*, 2018). Esto se debe a que la inclusión de ketamina produce un efecto simpaticomimético porque interrumpe la transmisión ascendente desde la parte inconsciente a la parte consciente del cerebro (sistema talámico cortical y reticular ascendente). Dichos bloqueos se relacionan con la inhibición del transporte neuronal de las aminoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina, histamina), lo que aumenta el volumen minuto, la FR, FC, presión arterial y presión venosa central (Ruiz y Hernández, 2014).

En un estudio comparativo realizado por Shinde *et al.* (2018) con propofol a 4 mg/kg y con KP (1:1) a 4 mg/kg de cada fármaco, se llegó a las mismas conclusiones que han sido discutidas hasta el momento, describiendo que KP proporciona estabilidad cardiopulmonar a los pacientes anestesiados sin alterar su perfil hemodinámico y respiratorio, reduciendo en su caso también, la dosis de inducción de cada agente anestésico cuando se usa en combinación, aumentando así tanto la seguridad como la eficacia, lo que concuerda con los resultados obtenidos por todos los autores revisados y con lo registrado en el presente trabajo.

El KP además de ser utilizado en la inducción anestésica ha sido sugerido para realizar el mantenimiento de la misma. A este respecto, Hofmeister *et al.* (2019) propone una dosis de 4.0 mg/kg en una proporción 1:1, premedicando a los pacientes con acepromacina o con medetomidina. En el segundo caso, la interacción farmacológica produjo una duración significativamente mayor de la anestesia en comparación con el uso de acepromacina, además de que para este

grupo de pacientes se requirió de una redosificación del fármaco para mantener la anestesia.

Shinde *et al.* (2018) también coincide en que la inducción con KP es más rápida y suave además de presentar una estabilidad cardiopulmonar durante el transoperatorio, lo que también representó una calidad y tiempo de recuperación más óptimos con respecto al propofol. Con respecto a las demás observaciones o parámetros evaluados por este investigador, no existen cambios o valores significativos estadísticos, con lo cual se llega a una misma conclusión para el caso de ambos trabajos realizados.

Actualmente, la evidencia es basta acerca de las ventajas que tiene el uso de KP sobre el propofol como agente único. Otro ejemplo es la investigación realizada por Bhave *et al.* (2019), donde la premedicación con Xilazina y el mantenimiento anestésico mediante bolos de infusión de fármacos anestésicos demostró que la profundidad anestésica es satisfactoria, sin embargo bajo esta técnica de anestésicos inyectables el tiempo de recuperación es más prolongado, lo que predispone a una mayor hipotermia y bradipnea durante esta etapa. Esos eventos difieren de lo observado en el presente estudio, ya que el mantenimiento de la anestesia se hizo con agentes inhalatorios como el isoflurano.

Continuando con el uso de anestésicos inyectables, Basanta *et al.* (2019) determinaron los efectos del KP en la anestesia total intravenosa (TIVA). Estos autores describen un incremento en la FC y FR, sin embargo en ese estudio existe el sesgo de la premedicación con atropina. De igual manera, la presión arterial sistólica y diastólica fue significativamente más alta ($P < 0,01$) al grupo que se le administró ketamina, mientras que con propofol fue menor ($P < 0,01$) después de la inducción. Sin embargo, se puede observar que los animales premedicados con KP mostraron una PAS constante durante todo el período anestésico, lo que podría deberse al efecto sinérgico positivo compensatorio del propofol y la ketamina cuando se combinaron, resultados que muestran semejanza con los hallazgos de esta investigación.

Por otra parte, los efectos hemodinámicos y cardiorrespiratorios del KP han sido comparados con otros inductores como el Etomidato, en modelos anestésicos con Isoflurano (Rahul *et al.*, 2019), donde igualmente se ha observado un incremento en la FC. No obstante, donde existe discrepancia en los efectos es en la FR y la temperatura, ya que en estas variables se obtuvieron descensos significativos ($P < 0.01$). Con respecto al SpO₂ se reporta una disminución con KP y con Etomidato, lo que no concuerda con la mayoría de los estudios consultados y con los resultados obtenidos en el presente estudio. Esto se puede deber al proceso ventilatorio empleado con los pacientes, en los que fue utilizada una tasa de flujo de oxígeno de 45 ml/kg/min.

Recientemente, se ha descrito que la inducción con propofol diluido en solución salina en una proporción de 50:50, manteniendo un flujo de oxígeno al 100%, reduce la dosis o requerimiento para lograr una inducción a la anestesia en perros. Aunado a esto se reporta que no se observan modificaciones en FR, pulso, PAS, PAD y PAM antes y después de la intubación, por lo que se obtiene una mejor estabilidad cardiorrespiratoria cuando se diluye previamente este agente (Martínez, 2020). En comparación con el presente estudio se puede analizar que tanto la calidad de la inducción como la intubación endotraqueal con propofol diluido, sin diluir o con KP son similares.

En relación con otras especies, como es el caso específico de los burros (*Equus asinus*), se realizó un estudio para evaluar los efectos cardiorrespiratorios y bioquímicos con la administración de KP y con guaifenesina-ketamina-xilacina (GKX), observando que la inducción anestésica fue más rápida y de mejor calidad con KP, mientras que los animales en los que se utilizó xilacina, ocasionó una bradicardia a diferencia de lo observado en los pacientes medicados con KP (Molinero, 2014). A partir de estos hechos, se puede inferir que incluso en otras especies se mantiene el mismo comportamiento en los parámetros cardiorrespiratorios.

El KP también ha sido estudiado comparativamente en conejos de la raza Nueva Zelanda, donde se ha concluido que la combinación de ketamina intravenosa (2 mg / kg) y propofol (2 mg / kg) reduce la presión intraocular en comparación con

propofol y ketamina solos; considerando así al KP como una mezcla anestésica de elección para procedimientos oftálmicos (Dogan *et al.*, 2016).

Los hallazgos en medicina humana tampoco son la excepción, ya que un estudio de meta-análisis realizado en niños a partir de distintas publicaciones y experimentales en los cuales se ha utilizado el KP para procedimientos de sedación y analgesia, refleja una eficacia en la reducción de eventos adversos cardiovasculares en comparación con el uso de ketamina sola (RR 0,11; IC del 95%: 0,04-0,31). De este mismo análisis se desprende el hecho de que la FR se mantuvo estable y en rangos normales en comparación con los que recibieron ketamina (RR 1,16; IC del 95% 0,68-1,98). En cuanto a la sedación no se observaron resultados significativos en ambos grupos, lo que se puede correlacionar con el presente estudio, ya que los hallazgos descritos en niños son semejantes a lo obtenido en los sujetos de estudio (Hu *et al.*, 2019).

La combinación de KP en relación con sus efectos analgésicos y de sedación han sido puestos de manifiesto por Slavik y Zet. (2007) en pacientes humanos adultos y pediátricos, donde se demostraron los beneficios tanto para la reducción de las dosis totales anestésicas, así como la disminución de los efectos adversos que son indeseables de ambos agentes. Para ello, se hizo un estudio retrospectivo de las proporciones utilizadas de los fármacos que integran el KP, siendo las más importantes desde 10:1 hasta 2:1. Para la comparación de la eficacia de la sedación, los datos para las diferentes proporciones no fueron de relevancia estadísticamente significativa, mientras que las reacciones hemodinámicas y respiratorias se acentúan cuando se utilizan las dosis más altas, por lo que existe una correlación positiva entre la dosis de los fármacos y los efectos adversos que estos pueden provocar. Por lo que, Slavik y Zet. (2007) concluyen que la combinación de propofol y ketamina no ha demostrado una eficacia clínica superior en comparación con el propofol solo, al menos en eventos de sedación y analgesia, la cual difiere de lo documentado en medicina veterinaria y de lo presentado en este proyecto de investigación.

La eficacia de la ketamina IV a bajas dosis, además del uso del propofol IV y la combinación de ambos para la sedación y analgesia, ha sido evaluada en el servicio

de urgencias de adultos y niños, donde el KP no tuvo diferencias sobre el propofol en cuanto a tiempos de inducción y recuperación evaluados; sin embargo, los pacientes que recibieron KP experimentaron cambios hemodinámicos y respiratorios significativos (Loh y Dalen, 2007), lo que resulta en una mayor estabilidad cardiorrespiratoria, tal y como se observó en el presente estudio.

En este sentido, Yan *et al.* (2015) realizó una revisión sistemática y meta-análisis en donde se administra propofol versus KP en el servicio de urgencias para eventualmente demostrar que el uso de este último puede reducir o tener una frecuencia más baja de eventos respiratorios adversos en pacientes, además de que planteó como objetivos secundarios, la evaluación de los tiempos de sedación, duración del procedimiento y recuperación entre ambos fármacos. Fueron estudiados 932 pacientes (KP = 520, propofol = 412), a partir de los cuales se reporta que existió una menor cantidad de eventos respiratorios adversos en el grupo que fue sedado con KP (29,0% frente a 35,4%). En otra revisión similar a la anteriormente descrita, Mohammad *et al.* (2016) concuerda en que el KP es eficaz en la reducción de complicaciones respiratorias y cardiovasculares tanto en adultos como en niños. Correlacionando estos datos con los obtenidos en este estudio se puede mencionar que los resultados llegan a ser equivalentes, ya que el G_{KP} mostró una mejor estabilidad respiratoria.

Finalmente, entre otros conceptos que se pueden destacar porque son poco estudiados, se encuentra la evaluación económica de los medicamentos utilizados en la inducción y mantenimiento anestésico. A este respecto, las tecnologías sanitarias que menciona Ortiz *et al.* (2011) se deben considerar como una disciplina para nuestro ámbito ya que sería una herramienta muy útil debido a que los recursos sanitarios a los que el anestesiólogo veterinario puede acceder son limitados. Lo anterior se puede resumir en un concepto denominado Farmacoeconomía, el cual se basa en el análisis para determinar la mejor opción farmacológica y terapéutica para determinado paciente, para así poder observar los efectos deseados de dichos fármacos administrados en él. Por tanto para determinar el costo-beneficio de los anestésicos existen cuatro tipos de estudios, en los que se incluyen: los estudios de minimización de costos, análisis de costo-beneficio, análisis de costo-efectividad, y el análisis de costo-utilidad, donde la

administración de KP a pacientes veterinarios ha demostrado ser una opción benéfica desde el punto de vista terapéutico como del económico.

9. CONCLUSIONES

La combinación de ketamina-propofol (KP) mantuvo el estado hemodinámico y cardiorrespiratorio en las variables FC, FR, SpO₂, ETCO₂, PAS, PAD y PAM, de pacientes sometidos a OSH electiva durante la inducción anestésica y transoperatorio.

El tiempo de inducción anestésica fue menor en G_{KP} en comparación con G_P, aunque no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa (P=0.08). Los tiempos de instrumentación y preparación de los pacientes, la duración de la cirugía, así como los tiempos de extubación y recuperación anestésica, fueron similares tanto en G_{KP} como en G_P.

Las observaciones y registros hechos en la evaluación de la calidad de la inducción anestésica mediante las escalas de Amengual, así como Liu y Zhou, demostraron que la calidad de la inducción anestésica fue similar en G_P y G_{KP}, tanto en los momentos de inducción e intubación, como en eventos tales como la evaluación de dolor e incluso en el tipo de sedación registrado.

La calidad de la recuperación anestésica medida por la escala de Liu y Zhou, mostró un comportamiento similar en ambos grupos de estudio.

La premedicación con KP representó una disminución del 20% del requerimiento anestésico de isoflurano.

Finalmente, destacar que este estudio podría dar pauta a nuevas investigaciones sobre el uso de KP, ya que la combinación de ambos fármacos tiende a mostrar un perfil hemodinámico neutral, de la misma forma que contribuye con el ahorro de requerimientos anestésicos inhalatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amengual María, Flaherty Derek, Auckburally Adam, M. Bell Andrew, Scott Marian E. y Pawson Patricia. 2012. An evaluation of anesthetic induction in Healthy dogs using rapid intravenous injection of Propofol or Alfaxalona. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*; 1-9.
2. Andaluz Anna. 2003. Administración de Propofol (2, 6-Diisopropilfenol) en ovejas Gestantes a Término. *Universidad Autónoma de Barcelona; Departament de Medicina/cirurgia Animals*; 9-22.
3. Basanta Saikia, Hemen Das, Hitesh Bayan, Rahul Paul, Analisha Debbarma, Nirmali Sarma. 2019. Effects of Propofol, Ketamina and their Combination (Ketofol as Total) intravenous anaesthesia (TIVA) on Cardiopulmonary parameters in Atropine and Xylazine premedicated dogs. *International Journal of Chemical Studies*; 7 (1); 2193-2195.
4. Bayan H, Konwar B, 2014. Clinical Evaluation of Ketamine-Propofol Anaesthesia in Dogs. *Indian J. Field Vet*; 10 (2); 41-42.
5. Belda Mellado Eliseo, Del Mar Granados María, Laredo Francisco y Morgaz Juan. 2014. Actualización en Anestesia y Analgesia. *Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en pequeños Animales (A. V. E. P. A)*; 2-34.
6. Belda Mellado Eliseo, Laredo F.G, Escobar M.T, Murciano J, Soler M, Agult A. 2003. Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de Propofol en la especie Canina. *Rev A.V. E. P. A*; 23 (2); 107-111.
7. Belda Mellado Eliseo. 2005. Estudio de la Romifidina en sedación y anestesia disociativa Felina, *Facultad de Veterinaria; Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Tesis doctoral*.
8. Bhave N.P, Thorat M.G, Chepte S.D, Fani F.A, Kural Kar P.S, Fulsunge R.K, Vaidya S.R, Khatal G.D, Mitra A.A, Pawar K.S, Tayade K.N, Jashav A.A. 2019. Clinical Efficacy of Propofol and Ketofol anaesthesia with Butorphanol in dogs. *The pharma Innovation*; 8 (11); 21-23.
9. Bleijenberg elise H., Oostrom Hugo V., Akkerdras Louise C., Doornenbal Arie, Hellebrekers Iudo J. 2011. Bispectral index and the clinically evaluated anesthetic depth in dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*; 38; 536-543.

10. Brejov Gregorio D. 2016. Manual de la Semiología Veterinaria FCV-UBA. *Facultad de Ciencias Veterinarias; 1(8); 8-165.*
11. Burzaco Olga, Dra. Martínez José María. 2001. La Valoración Preanestésica. Riesgo Anestésico. *Consulta Difus; 9(78); 49-6*
12. Cajaraville Pérez J., Adbejon D, Ortiz R.J, Pérez R.J. 2005. El Dolor y su Tratamiento a través de la Historia. *Rev. Soc. Esp. 12(6).*
13. Campillo Soto Alvarado, Flores Pastor Benito, Soria Aledo Victor, Candel Arenas Marife, García Andrés Bruno, Gervasio Martínez Juan, Aguayo Albasini Luis. 2006. Sistema POSUM. Un instrumento de medida de calidad en el Paciente Quirúrgico. *ELSERVIER; 80(6); 395-399.*
14. Campos Gustavo. 2014. Ketofol en la Práctica de la Anestesia. *Revista mexicana de Anestesiología; 37(1); 271-272.*
15. Caravia Pubillones Isabel, Muradas Augier Marilet, García Rojas Raúl. 2017. Feasibility of using the surgical Apagar Score in Urology, as a Predictor of complications. *Revista cubana de Anestesiología; 6(1); 1-5.*
16. Carrillo- Esper Raúl, Carrillo Cordova Dulce María y Carrillo Cordova Carlos Alberto. 2017. Breve Historia de la Anestesiología. *Revista Mexicana de Anestesiología; 40(1); 347-349.*
17. Chao Lui, Tingting Lin, Zhenlei Zhou. 2018. Dexmedetomidine Combined with etomidate or emulsified Isoflurane for Induction Cardiopulmonary response in dogs. *PLOS ONE; 13(12); 1-10.*
18. Charles ES, Bufalari A. 1999. Propofol Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 29 (3); 747-769.*
19. Coppo J.A, Mussart de Coppo N.B. 2005. Valoración del riesgo Anestésico-Quirúrgico en Pequeños Animales. *REVET; 6(10); 1695-7504.*
20. Corto C.E. 1999. Anestesia con Propofol. *Veterinario Clin North Am Small; Anim Pract; 29 (3); 747-478.*
21. Cruz A. Jorge Mario, Giraldo Carlos Eduardo, Fernandez J. Edwin Fernando, Tovar Oscar Eduardo. 2009. Farmacología y uso Clínico de la Ketamina. *CES; 4(1); 68-79.*
22. Cruz J. Ignacio. 2001. La Maniobra de Intubación Endotraqueal (EI). *Consulta. Difus. VET; 9(77); 63-68.*

23. Dogan E, Yanmaz L.E, Senocak M.G, Okumus Z. 2016. Comparisu of Propofol, ketamine and Ketofol on intraocular Pressure in New Zaland Whithe Rabbits. *Revue Med Vet*; 167; 1-2; 18-21.
24. Ferre Marta. 2019. Estudio sobre la Mortalidad Anestésica en Pequeños Animales. (Licenciatura). *Hospital de la Universidad Católica de Valencia San Vicente Martín. España.*
25. Freeman L., Bachvarova I., Cave N., Mac-Kay C., Ngu Yen P., Roma B., Takashima G., Tiffin R., Van Beukelen P. y Yathiraj S. Guía de evaluación Nutricional. 2011. *Asociación Veterinaria Mundial de pequeños Animales (WSAVA)*; 3(2); 91-102.
26. García Nájera Omar. 2013. Anestesia total, consejos básicos para el residente. *Revista mexicana de Anestesiología*; 36(1); 324-326.
27. Gien López José Antonio, M en C Escalante de la C. Salazar Doris, MC López Rafael, MC De la reza Ramirez Juan Jesus. 2006. Valor predictivo de la Escala APACHE sobre la Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en la Ciudad de Mérida Yucatán. *Medigraphic*; 20(1); 30-40.
28. Gómez de Segura Alvarez Ignacio. 2014. Métodos de Anestesia, Analgesia y Eutanasia. *Departamento de Cirugía experimental*; 18(14); 1-34.
29. Grenvik Ake, M. Ayres Stephen, R Holbrook Petter, C. Shoemaker William. 2002. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Ed. Medicina Panamericana, Cuarta edición. Madrid España. 2049-2054.
30. Grint. N, J, Burford J. 2009. Does Pethidine affect the cardiovascular and sedation effects of dexmedetomidina in Dogs? *Journal of Small Animal*; 50; 62-66.
31. Gutierrez Blanco E., Ibancivichi Camarillo J., Ortega Pacheco A., Bolio González M, Vázquez Manzanilla M. 2011. Prpofol Miths and Facts. *Posted*; 1(1); 1-7.
32. Henao Guerrero Natalia, Ricco H. Carolina. 2014. Comparison of the Cardiorespuratory effects of a combination of Ketamina and Propofol, Propofol alone, or a combination of Ketamina and Diazepam before and after induction of anesthesia in dogs sedated with Acepromazine and oxymorphone. *AJVR*; 75 (3); 231-239.
33. Hernández Ávalos I., Flores Gasca E., Montes Rojas D., Casas Alvarado A., Miranda Cortés A.E., Dominguez Oliva A. 2021. Nuerobiology of Anesthetic-

- Surgical stress and Induced behavioral changes in dogs and cats: A review. *Vetrinary world*; 14; 393-404.
34. Hofmeister EH, Weinstein WL, Burger D, Brainard BM, Accola PJ, Moore PA 2009. Effects of graded doses of propofol for anesthesia induction on cardiovascular parameters and intraocular pressures in normal dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 442–448.
 35. Hu Yaofei, Xu Wujie, Cao Fei. 2019. A meta-analysis of randomized controlled trials: Combination of ketamine and propofol versus ketamine alone for procedural sedation and analgesia in children. *Published online; Internal and emergency medicine*; 9; 1-7.
 36. Ibancovich Camarillo, García Herrera José Antonio, Paz Campos Ricardo, TedilloCortijo Marco. 2020. Monitoreo cardiovascular durante la anestesia en el perro y gato. *Revista AMMVEPE*: 15(3), 88-92.
 37. Intelisano Tatiana R, Kitahara Flávia R, Otsuki Denisse A, Fantoni Denisse T, Auler José O.C, Cortopassi Silvia R.G. 2008. Total Intervenous anaesthesia with Propofol-racemic ketamine and propofol –S-ketamine: A comparative study and Haemodynamic Evaluation in dogs Undergoing ovariohysterectomy. *Pesq. Vet. Bras*; 28 (4); 216-222.
 38. Kauze Sandra. 2017. Evaluación preoperatoria en el Siglo XXI. *Rev. Med. Clin. Condes*; 28(5); 661-670.
 39. Kennedy M, Smith L. 2015. A comparison of cardiopulmonary Faction, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 42, 1-10.
 40. Kurma Amit, Kurma Adarsh, Tyagi S.P, Sharma S.K, Sharma Rohin. 2014. Ketofol como Agente Anestésico General en Perros premedicados con Diazepam o Midazolam y Anestesiados con Halotano. *Indian Journal of Veterinary Surger*; 35 (1); 31-34.
 41. Laredo Alvarez, F.G, Belda Medallo E. 2000. Antecedentes y complicaciones en Anestesia de Pequeños Animales (I). *AN.VET*; 16; 89-100.
 42. Laredo Francisco, Belda Eliseo, Del Mar Granados María, Morgaz Juan. 2014. Actualización en Anestesia y Analgesia. *A.V.E.P.A*

43. Laredo Francisco, Gómez VR, Redondo JI, Cruz IJ, Burzaco O. 2001. Anestesia inhalatoria: bases, drogas y equipamiento. *Consulta Difus.* 9(77); 69-83
44. Laredo Francisco, Redondo Ignacio J., Gómez Villamandos Rafael, Blenda Eliseo, Cruz Ignacio J. 2001. La preanestesia: Analgesia, Inmovilización farmacológica, Tranquilización y Ansiolisis. *Consulta Difus. Vet;* 9(77); 37-50.
45. Liondas Samuel. 2009. Evaluación y Desarrollo de la anestesiología. *Anestest Analg Reanim,* 22(1).
46. Loh Gabriel, Dalen Dawn. 2007. Low-dose Ketamine in Addition to Propofol for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department. *The annals of Pharma Cotherapy;* 41; 485-492.
47. Marisco F, Tedillo F.J, Gómez Segura I. A, Criado A.B, Cediell R. 1991. Un nuevo Anestésico intravenoso, Propofol. Evaluación Clínica y Experimental en el Perro. *Clínica veterinaria de pequeños Animales;* 4(11); 231-239.
48. Martínez M. J. 2001. Fluidoterapia y Transfusión en el Paciente Quirúrgico. *Consulta Difus Vet;* 9(77); 117-128.
49. Martínez Taboada Fernando, Redondo José Ignacio. 2020. The SIESTA (SEAAV Integrated evaluation sedation toll for anesthesia) projet: Initial develop ment of a multifactorial sedation assessment toll for dogs. *PLOS ONE;* 15(4); 1-10.
50. Martínez Taboada Fernando. 2020. Dose requirement and cardiopulmonary effects of diluted and undiluted propofol for induction of anaesthesia in dogs. *ResearchGate;* 10; 1-17.
51. Martínez-Taboada Fernando, Leece AE. 2014. Comparison of Propofol with Ketofol, a Propofol-Ketamine admixture, for induction of anesthesia in healthy dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia,* 41, 575-582.
52. Meléndez J. Héctor, Contreras R. José. 2008. Validación de los índices POSSUM y Postsmouth-POSSUM en Cirugía General. *Rev. Col. Anest;* 36; 249-257.
53. Mena de la Rosa Marcela, Rodriguez Mota Eloina. 2014. Valoración preanestésica en el Paciente Quirúrgico. *Rev Hosp Jua Mex;* 81(3); 193-198.
54. Miranda Cortés A. E.; Ruíz García A. G.; Olivera Ayub A. E.; Garza Malacara G.; Ruíz Cervantes J. G.; Toscano Zapien J. A.; Hernández Avalos I. 2020. Cardiorespiratory effects of epidurally administered ketamine or lidocaine in

- dogs undergoing ovariohysterectomy surgery: a comparative study. *Iranian Journal of Veterinary Research*.
55. Mohammad Jalili, Maryam Bahreini, Amin Doosti-Irani, Rasoul Masoomi, Mona Arbad, Hadi Mirfazaelian. 2016. Ketamine- Propofol combination (Ketofol) vs propofol for Procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine; ELSEVIER; 34; 558-569*.
 56. Mokhyeon Lee, Sohee Kim, Chawngwan Moan, Jiyoung Park, Haebeom Lee, Seong Mok Jeong. 2017. Anesthetic Effects of Different Ratio of Ketamine and Propofol in Dogs. *Journal of Veterinary Clinics; 34 (4); 234-240*.
 57. Molinaro Coelho Cássia. 2014. Evaluación de los efectos cardiorespiratorios y Bioquímicos de la Anestesia con Ketamina-Propofol y Guaifenesina-Ketamina-Xilacina en burros (*Equus asinus*). *Vet Anaesth Analg; 41(6); 602-612*.
 58. Moreno Guzman Antonio. 2012. Breve Historia de la Anestesia. *Rev Sanid Milit Mex; 66(4); 189-194*.
 59. Muñoz Cuevas Juan Humberto, Dr. De la Cruz Paz Miguel Angel, Dra. Olivero Vazquez Yuliana Isabel. 2005. Propofol ayer y hoy. *Revista mexicana de Anestesiología; 28(3); 148-158*.
 60. Nair Abhjit, Bharuka, Aanachal, Kurman Rayani Basanth. 2018. La confiabilidad de la puntuación Apagar Quirúrgica para predecir la Mortalidad y Morbilidad Posoperatoria Inmediatas y Tardías: Una Revisión narrativa. *Rambam Maimonides Medical Journal; 9(11); e 0004*.
 61. Navarrete Zuazo Victor Matias. 2014. La alternativa de la Ketamina. *Revista Mexicana de Anestesiología; 37(1); 243- 250*.
 62. Njino Wamaitha Moses, M. Mogo Eddy, D. Mande John. 2019. Evaluation of Anesthesia Produced by Ketofol in Acepromazine-or metomidine- sedated dogs. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research; 6 (2); 215-221*.
 63. Ortiz Gómez J.R. Ruiz Forment I. Abizada Palacio. 2011. Pharmacoeconomics basic concepts and applications to clinical anesthesia. *Rev Anim; 58; 295-303*.
 64. Padilla Pañuela Camilo, Cordoba Rodríguez Leonel Alexander. 2003. Comparación de los efectos Cardiovasculares del Propofol, Tiopental y de la

- mezcla Propofol-Tiopental en un grupo de Caninos Sanos Premedicados con Hidromorfina. *Rev. Med. Vet;* 26; 133-146.
65. Pistani, Sabas Hernandez y Bruhl Day. 2003. Principios de Anestesiología Veterinaria, Guía y trabajos prácticos; *Facultad de Ciencias Veterinarias;* 1-6.
66. Poveda J. Ricardo, Perez D. Rafael, Hamas B. William, Ramos C. Enrique. 2013. Eficacia de la composición Ketamina-Propofol para procedimientos Quirúrgicos Cortos. *Rev Chil Anest;* 42; 137-144.
67. Rahul Paul, Basanta Saikia Hitesh, Bedanga Konwar, Analisha Debbarma, Chang L. 2019. Effects on Cardiopulmonary parameters of Propofol, Ketofol and Etomidate as Induction agent in glycopyrrolate premedicated Dogs maintained under Isoflurane Anaesthesia. *International Journal of Chemical Studies;* 7 (5); 796-799.
68. Rastabi Imani H, Baniadam A, Ronagh A, Khajeh M, Kamyabnia. 2017. Comparison of Intraocular pressure, tear production and cardiorepiratory variables before and after Induction of anaesthesia with either Propofol or Ketofol in Dogs premedicated with Midazolam. *Veterinary Medicina;* 63 (06); 271-278.
69. Redondo García José Ignacio, Gómez Villamandos Rafael, Ruiz Calatrava Indalecio, Domínguez Pérez Juan Manuel, Ávila Jurado Inmaculada. 1998. El Propofol, un Nuevo Anestésico en Medicina Veterinaria. *Vet.Méx;* 29(1); 101-108.
70. Redondo García José Ignacio. 2005. Estudio Multicéntrico en perros del uso del propofol en emulsión a base de triglicéridos de cadena larga y media. *B. BRAUN, Sharing expertise;* 1-14.
71. Regueiro Purriños Martha, Ajeijo M. José, Gonzalo Orden José M., Fernandez Vazquez Felipe. 2013. Anestesia en el Modelo Animal de Investigación Cardiovascular. *Rev. Esp. Cardiol Supl.* 13 (E); 47-56.
72. Riccó A. Carolina, Henao Guerrero Natalia. 2014. Cardiovascular effects of orotracheal intubation Following anesthetic induction with propofol, ketamine-propofol, or ketamina-diazepam in premedicated dogs. *Small Animals exotic. Scientific Reports;* 244 (8); 934-939.
73. Rioja García Eva, Salazar Nussio verónica, Martínez Fernandez Miguel y Martinez Taboada Fernando. Manual de Anestesia y Analgesia de pequeños Animales. Ed. SERVET. Zaragoza España 2013.

74. Ruíz CJG, Hernández AI. 2014. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Universidad Nacional Autónoma de México. México.
75. Ruíz CJG, Hernández AI. 2015. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Universidad Nacional Autónoma de México. México.
76. Saikia B, Sarma KK, Kalita D, Sarmah BK, Phukan A, Goswami S. 2016. Propofol, Ketamine and Ketofol as Total intravenous Anaesthesia in Dogs. *Scholaris Journal of Agriculture and Veterinary Sciences*; 3(2); 100-102.
77. Santos Peña A., Uriarte Méndez E. Ariel, Rocha Hernandez Juan F. 2006. Deshidratación. *Revista de las Ciencias de la Salud de Cienfuegos*; 11(1); 111-116.
78. Sesso H.D, Stampfer M.J, Rosner B, Hennekens C.H, Gaziano J.M, Manson J.E Glynn R.J. 2000. Systolic and Diastolic blood pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in Men. *Pub L. Med. Gov*; 36(5); 801-807.
79. Shinde P.R, Chepte S.D, Thorat M.G, Raulkar R.U, Sajid Ali S, Fani F.A, Anam A.D, Bhawe N.P, Vaidya S.R. 2018. Clinical Efficacy of ketofol and Propofol in Dogs. *International Journal of Science, Environment*; 7 (6); 1949-1953.
80. Short TG, Chui PT. 1999. Propofol and Midazolam act synergistically. *Br. J Anaesth*; 67; 539-545.
81. Slavik Victoria C. Zed Peter J. 2007. Combination ketamine and propofol for procedural sedation and Analgesia. *Pharma Cotherapy*; 27 (11); 1588-1598.
82. Sumano L H y Ocampo C L. 2006. Farmacología Veterinaria. 2a ed. McGraw-Hill/Interamericana. México.
83. Thejasree P, Veeba P, Dhanalakshmi N, Veerabrahmaiah K. 2018. Evaluation of Propofol and Ketofol Anaesthesia Following Atropine, Diazepam and Fentanyl Premedication in Dogs. *International Journal of current Microbiology and Applied Sciences*; 7 (11); 3130-3137.
84. Thejasree, P., Veena, P., Dhanalakshmi, N., & Veerabrahmaiah, K. 2017. Electrocardiographic Studies in Propofol and Ketofol Anesthesia Following Atropine, Diazepam and Fentanyl Premedication in Dogs. *International Journal Of Livestock Research*, 7(11), 113-117.
85. Thibaut TMV, Rivera T, Ahumada F. 2002. Intravenous Anesthesia in dogs using a Single dose of Propofol Premedicated with Atropine-Acepromazine or

- Atropine-Xylazine. *Instituto de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile*. 34(1).
86. Vázquez Barreto Mariel, Rivera Ordoñez Arizbel, Salvador Martínez Ramon. 2016. Inducción Anestésica con ketofol para el paciente quemado. *Revista Mexicana de anestesiología*; 39(4); 274-277.
87. William E.V y Andolfatto G. 2007. A Prospective Evaluation of “Ketofol” (Ketamine/Propofol Combination) For Procedural Sedation and analgesia in the Emergency department. *Annals of emergency Medicine*; 49(1); 23-30.
88. Yan Justin W. McLeod Shelly L. Iansavichene Alla. 2015. Ketamine- Propofol versus Propofol alone for Procedural in the Emergency Department: A systematic Riview and Meta-analysis. *SAEM*; 22; 1003-1013.
89. Zamora Tovar Rodolfo, Redondo Salazar Dafne Denisse, Barajas Cantú Nidia Yareli, Villarreal Puentes Gabriela Judith, Palacios rios Dionisio, Rodriguez Rodriguez Nora Hilda. 2016. Ketamina-Propofol vs Propofol para la sedación en endoscopia digestiva superior. *SciELO*; 28(3).
90. Zonca A., Ravasio G., Gallo M., Montesissa, Carli S., Villa R., Cagnardi P. 2012. Pharmacokinetics of Ketamine and Propofol via Continuous infusion in Cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*; 35; 580-587.

Registro de Evaluación del dolor

Fecha	
Cirugía	
Anestesista	

Datos del paciente			
N° historia		Nombre	
Sexo		Edad	
Raza		Peso	

TEMPERAMENTO

Muy bueno	Bueno	Nervioso	Muy Nervioso	Normal	Agresivo	Miedoso
-----------	-------	----------	--------------	--------	----------	---------

CONSTANTES

T°:	FC:	FR:	TLLC:	Pulso:	PA:	PAM:	SpO2:
-----	-----	-----	-------	--------	-----	------	-------

PROTOCOLO ANESTÉSICO

Tiempo de inducción: _____

Procedimiento	Fármaco	Dosis	Vía	Hora	Resultado (leve, moderado, marcado)				
Premedicación									
Inducción									
Mantenimiento CAM									
Intraoperatorio									
Sonda			Hora intubación		Tiempo instrumentación				
Hora inicio / termino			Hora extubación		Tiempo recuperación				
Momentos	Hora	EtCO2	FC	FR	T°	SpO2	PA	PAM	CAM
Basales									
Pinzamiento									
Piel / músculo									
Ovario izq									
Ovario der									
Útero									
Músculo									
Piel									

