

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

**Universidad de Antioquia**

**Facultad de Ciencias Agrarias**

**Programa de Posgrado en Ciencias Veterinarias**

**Maestría en Ciencias Veterinarias- Línea de Anestesiología veterinaria**

**Comparación de los efectos antinociceptivos de la administración de hidromorfona o dexmedetomidina a través de catéter epidural en gatos sometidos a orquiectomía bajo anestesia general con isoflurano**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de  
Magister en Ciencias Veterinarias

**Por:** Alejandra Uribe Rendón. MV.

**Director:** Verónica Escobar, MV, Esp.

**Comité tutorial:** Sandra Patricia Acevedo. MV, Esp, MSc.

Medellín, junio de 2015.

18	<b>Tabla de contenido</b>	
19		<b>Página</b>
20	<b>Resumen .....</b>	<b>3</b>
21	<b>Introducción .....</b>	<b>4</b>
22	<b>Justificación .....</b>	<b>6</b>
23	<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>7</b>
24	<b>Hipótesis.....</b>	<b>8</b>
25	<b>Objetivos.....</b>	<b>9</b>
26	<b>Capítulo I. Marco teórico .....</b>	<b>10</b>
27	<b>Capítulo II. Materiales y métodos .....</b>	<b>30</b>
28	<b>Capítulo III: Resultados.....</b>	<b>34</b>
29	<b>Artículo original .....</b>	<b>35</b>
30	<b>Capítulo IV. Discusión general .....</b>	<b>53</b>
31	<b>Conclusiones .....</b>	<b>56</b>
32	<b>Recomendaciones .....</b>	<b>57</b>
33	<b>Anexos.....</b>	<b>58</b>

## 34 **Resumen**

35 **Objetivo:** Comparar el efecto antinociceptivo de hidromorfona o dexmedetomidina  
36 administrada vía epidural a través de un catéter epidural en gatos.

37 **Tipo de estudio:** Ensayo clínico prospectivo

38 **Población animal:** 10 Gatos machos criollos con edades entre 5 meses y 6 años que  
39 tengan clasificación ASA I que ingresen a la Clínica Vital para orquiectomía electiva,  
40 durante el año 2014.

41 **Materiales y métodos:** fueron divididos en 2 grupos de asignación aleatoria a los cuales  
42 se les aplicará uno de los medicamentos previos al procedimiento quirúrgico. Se realizó  
43 inducción con Propofol y mantenimiento con Isoflurano. Una vez anestesiados, se  
44 procedió a insertar el catéter epidural y posterior aplicación del fármaco analgésico.  
45 Hidromorfona (0,05 mg/kg) para el grupo HYDRO y Dexmedetomidina (2 µg/kg) para el  
46 grupo DEX. Inmediatamente se realizó la orquiectomía. Se tomaron mediciones de la  
47 escala del dolor, frecuencia cardiaca y temperatura rectal a las 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 horas  
48 posteriores a la aplicación de ambos grupos experimentales. La medición del dolor se  
49 realizó utilizando la escala de medición de dolor multidimensional de UNESP-Botucatu  
50 validada internacionalmente para la categorización del dolor en gatos.

51 **Resultados:** se observó que la dexmedetomidina a dosis de 2 µg/kg brinda mayor grado  
52 de analgesia postquirúrgica luego de orquiectomía con una duración de al menos 8 horas  
53 sin presentar efectos colaterales como vómito, hipotensión o bradicardia. En el grupo  
54 HIDRO se observó hipertermia de máximo 40°C en el 50% de los individuos.

## 55 **Introducción**

56 Según The *International Association for the Study of Pain* (IASP) “el dolor es una  
57 experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a lesión tisular real o  
58 potencial”, la cual requiere prevención, detección temprana y tratamiento. Sin embargo,  
59 durante años se ha realizado un manejo inadecuado e insuficiente en medicina  
60 veterinaria, debido probablemente a la existencia de limitantes en la evaluación del dolor  
61 en animales y/o escasos fármacos y técnicas analgésicas. Estas limitantes se  
62 incrementan en los gatos debido a su pequeño tamaño que aumenta el grado de dificultad  
63 para técnicas de manejo del dolor invasivas comparado con caninos, metabolismo de  
64 fármacos diferente que predispone a la aparición de efectos secundarios y temperamento  
65 estoico que confunde en la interpretación del dolor.

66 Con el presente proyecto se pretende comparar el efecto antinociceptivo de la  
67 hidromorfona o dexmedetomidina administrados vía epidural a través de un catéter  
68 epidural en gatos, dos fármacos ampliamente empleados en medicina humana, pero de  
69 reciente aparición en medicina veterinaria de pequeñas especies y de escasa utilización  
70 a pesar de estar presentes en el mercado nacional. Dicha técnica permite la  
71 administración del fármaco en dosis repetidas sin necesidad de nuevas punciones,  
72 disminuyendo así los riesgos asociados a las mismas tales como hematomas, traumatismo  
73 e inflamación del canal medular e infecciones; de igual manera (o asimismo), con el  
74 beneficio de favorecer la analgesia regional en procesos altamente dolorosos en el  
75 paciente felino.

76 Se tomará como muestra a 10 gatos machos criollos que ingresen a la Clínica Vital de la  
77 ciudad de Medellín, para ser sometidos a orquiectomía, durante el año 2014 y se evaluará  
78 el dolor postquirúrgico mediante la Escala Del Dolor Multidimensional de la UNESP-  
79 Botucatu, validada internacionalmente (MCPS).

80

81

## 82 **Justificación**

83 El manejo del dolor ha sido un reto médico desde hace siglos en medicina, pero sólo  
84 en años recientes, nuevas técnicas para el manejo del dolor en el área de la medicina  
85 humana se han incrementado de manera exponencial junto con la aparición de un gran  
86 número de fármacos analgésicos nuevos. De manera paralela, en medicina veterinaria  
87 se han venido implementando muchas de estas técnicas, especialmente en el área de  
88 medicina de pequeñas especies. Sin embargo, la implementación de este tipo de técnicas  
89 no siempre es la adecuada. Según L, Rebecca, solo el 56% de los gatos sometidos a  
90 laparotomía exploratoria reciben terapia analgésica comparado con el 71% de los perros  
91 sometidos al mismo procedimiento, a pesar de que es considerado que el dolor generado  
92 por este procedimiento es similar para ambas especies. Lo anterior nos contextualiza la  
93 situación actual del manejo del dolor en especies menores. En felinos, es posible que la  
94 razón por la cual se dificulta el manejo del dolor radique en la limitante que existe para su  
95 medición y determinación, así como los efectos secundarios que tienen algunos  
96 analgésicos en esta especie lo cual ha restringido históricamente las alternativas  
97 terapéuticas y técnicas para su manejo y control (Niedfeldt and Robertson, 2006).

98 Con esta investigación se pretende hacer un aporte al manejo del dolor en el gato  
99 doméstico con métodos y medicamentos más eficaces y con menores efectos  
100 secundarios.

101

102

## 103 **Planteamiento del problema**

104 La terapia analgésica en medicina felina a pesar de estar en constante evolución, aún no  
105 cuenta con el manejo suficiente para un buen control del dolor, probablemente, debido  
106 en mayor medida a la dificultad de la interpretación de los signos de dolor, baja capacidad  
107 de glucoronidación hepática, riesgo de presentación de efectos secundarios  
108 característicos del paciente felino y dificultad en la administración de medicamentos a  
109 algunos gatos. Esto conlleva a cambios comportamentales, alteraciones hemodinámicas,  
110 retraso en el alta hospitalaria, dificultad en el manejo del paciente hospitalizado y retraso  
111 en la cicatrización de heridas, entre otros (Gaynor and Muir, 2008, Gaynor, 2015)

112 Las vías de administración más empleadas de sustancias analgésicas en felinos son la  
113 vía oral, subcutánea, intramuscular e intravenosa, sin embargo, existen vías alternativas  
114 que ofrecen excelente efectividad para el manejo de dolor agudo y disminución de los  
115 efectos secundarios. Una de estas vías es la epidural, la cual ya se ha comprobado que  
116 cumple con las características enunciadas anteriormente, siempre y cuando se realice  
117 por personal entrenado.

118 Con el presente estudio se pretendió demostrar que la analgesia utilizando un catéter  
119 epidural es una herramienta de elección para el manejo del dolor durante las primeras 48  
120 horas postquirúrgicas y así aumentar el bienestar del paciente felino favoreciendo su  
121 recuperación.

122

123 **Hipótesis:**

124 La hidromorfona es mejor opción terapéutica que la dexmedetomidina en el manejo del  
125 dolor post-orquiectomía, aplicada a través de catéter epidural en gatos.

126

127



128 **Objetivos**

129 Objetivo general:

- 130 1. Comparar los efectos antinociceptivos de la administración de hidromorfona o  
131 dexmedetomidina a través de catéter epidural en gatos sometidos a orquiectomía  
132 bajo anestesia general con isoflurano.

133 Objetivos específicos:

- 134 1. Evaluar los cambios en FC y temperatura, en los pacientes dentro de un mismo  
135 grupo y entre ambos grupos
- 136 2. Hacer una valoración objetiva de los cambios comportamentales de los pacientes  
137 sometidos a un estímulo quirúrgico y tratados con alguna de las 2 terapias  
138 analgésicas propuestas mediante la escala del dolor de Botucatu.
- 139 3. Determinar el intervalo entre dosis para lograr un efecto analgésico duradero con  
140 la administración de hidromorfona o dexmedetomidina a través de catéter epidural  
141 en gatos sometidos a orquiectomía.
- 142 4. Identificar la aparición de efectos secundarios en los pacientes con cualquiera de  
143 los 2 tratamientos

144

## 145 **Capítulo I. Marco teórico**

146

147 El dolor es una compleja experiencia multidimensional que involucra tanto aspectos  
148 fisiológicos como emocionales. No es solo lo que siente, sino cómo se siente. Esta es la  
149 razón para que cada experiencia dolorosa sea única y particular evidenciándose en las  
150 diferencias en el umbral del dolor que manifiestan los seres vivos. Y esto aplica para  
151 humanos y animales de igual forma (Mathews et al., 2014).

152 El dolor se puede clasificar según su temporalidad en agudo, crónico e intermitente;  
153 según su intensidad en leve, moderado, severo e hiperagudo; y según su origen  
154 anatómico en somático, visceral y neuropático. Los tres tipos de dolor pueden aparecer  
155 solos o en combinación (Fan, 2014)

156 Históricamente, el manejo del dolor postquirúrgico ha representado un reto terapéutico  
157 debido a sus efectos deletéreos tales como disminución de la ingesta de alimento  
158 conllevando a la pérdida de peso y a la disminución de las proteínas plasmáticas con el  
159 consecuente retraso de la cicatrización de las heridas quirúrgicas, aumenta la liberación  
160 de catecolaminas, genera la posibilidad de automutilación, inmunosupresión y aumento  
161 de la presión arterial, hipersensibilización central que conlleva neuroplasticidad y alodinia  
162 y/o hipersensibilidad, además cambios comportamentales como agresividad que  
163 dificultan el manejo del paciente. Todos estos factores generan un retraso en la  
164 recuperación del paciente o complicaciones postquirúrgicas (Almeida et al., 2010). Por lo  
165 tanto es de suma importancia conocer, evaluar y poder anticipar el dolor antes de que se  
166 genere dependiendo del procedimiento quirúrgico al cual será sometido el paciente. Es

167 por esto que es importante manejar el dolor en el periodo pre, trans y postquirúrgico. Para  
168 un correcto manejo del dolor, este se debería incluir como el cuarto signo vital a evaluar,  
169 junto con la temperatura, la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca (Mathews et  
170 al., 2014).

171 El dolor postquirúrgico puede ser somático o visceral y al tratarse de un dolor agudo es  
172 de los que tiene mejor tasa de respuesta al tratamiento. Además se tiene la ventaja de  
173 poder anticipar el trauma que sufrirán los tejidos durante la manipulación quirúrgica y  
174 prevenirlos mediante la administración de antiinflamatorios prequirúrgicos (Hellyer et al.,  
175 2007).

176 El manejo del dolor previo a la injuria nos da la posibilidad de prevenir la aparición de los  
177 efectos fisiopatológicos del estímulo nociceptivo, permitiendo disminuir las dosis de  
178 fármacos analgésicos postquirúrgicos. La injuria a los tejidos provoca liberación de  
179 mediadores de la inflamación y aumento de la excitabilidad y sensibilización de las  
180 neuronas del asta dorsal de la médula espinal, hasta el grado de producir dolor en  
181 ausencia de un estímulo, cuando no se realiza un adecuado manejo del dolor preventivo  
182 (Chiodetti, 2001)

183 Al afrontar el dolor como un concepto multifactorial, podemos hablar de analgesia  
184 multimodal, la cual implica la asociación de diferentes analgésicos aplicados por  
185 diferentes vías, logrando así, emplear menores dosis, con menores efectos secundarios  
186 y ventajas analgésicas potenciadas. En medicina humana, la infiltración de la herida con  
187 anestésicos locales y los AINES logran disminuir los requerimientos analgésicos y  
188 prolongan el tiempo hasta el primer rescate analgésico, mientras que la

189 analgesia además reduce significativamente la intensidad del dolor (Mugabure Bujedo et  
190 al., 2007).

191 Estimación del dolor asociado con diversos procedimientos quirúrgicos (Welch Fossum,  
192 2007)

Dolor pronunciado	Dolor moderado a intenso	Dolor leve a moderado
Toracotomías (en particular esternotomías medianas)	Mastectomía	Traqueotomía
Amputaciones	Mandibulectomía	Otohematoma
Resecciones auriculares	Cirugía discal torácica o lumbar	Estabilización de fracturas radiales, cubitales, tibiales o fibulares
Reparación de fracturas pélvicas	Estabilización de fracturas femorales o humerales	Castración
Nefrectomía	Procedimientos abdominales craneales	Procedimientos abdominales caudales
Cirugía de discos cervicales		Limpieza dental
		Extracción de dientes

194 Es de suma importancia la correcta valoración del dolor en el paciente felino para lograr  
195 un manejo efectivo. Existen manifestaciones clínicas y comportamentales en las que el  
196 médico veterinario debe basarse para interpretar correctamente la presencia o ausencia  
197 de dolor. Los cambios en el comportamiento de los gatos como expresiones faciales  
198 (ceño fruncido, ojos entrecerrados), y posturales diferentes, movimiento constante de los  
199 ojos, cabeza baja, disminución del apetito, disminución del nivel de actividad y  
200 movimiento constante de cola son algunos de los signos más comunes de dolor agudo  
201 en gatos. Debido a que la valoración del grado de dolor siempre será subjetiva, también  
202 están disponibles otros métodos complementarios como la medición de  $\beta$ -endorfinas,  
203 cortisol y catecolaminas que deben ser correlacionados con los métodos anteriormente  
204 descritos debido a que pueden verse afectados por factores externos como estrés, miedo  
205 o medicamentos (Mathews et al., 2014).

206 La Universidad Estatal Paulista (UNESP) creó una escala numérica multidimensional  
207 para interpretar el dolor postquirúrgico en gatos que ya ha sido validada  
208 internacionalmente y consta de parámetros fisiológicos y comportamentales.

209 Adicionalmente tiene puntos de corte para la clasificación del grado de dolor.

Subescala 1: ALTERACIÓN PSICOMOTRIZ (0 – 15)		
<b>Postura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato adopta una postura considerada normal para la especie y parece relajado (se mueve con normalidad).</li> </ul>	0
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato adopta una postura considerada normal para la especie pero parece tenso (se mueve poco o reticente a moverse).</li> </ul>	1
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está sentado o en decúbito esternal, con la columna arqueada y la cabeza baja, o el gato está en decúbito lateral con los miembros pelvianos extendidos o recogidos.</li> </ul>	2
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato cambia frecuentemente de posición intentando encontrar una postura cómoda.</li> </ul>	3
<b>Comodidad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está cómodo, despierto o adormecido, y se muestra receptivo cuando se estimula (interactúa con el observador y/o se interesa por el ambiente).</li> </ul>	0
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está quieto y se muestra poco receptivo cuando se estimula (interactúa poco con el observador y/o no se interesa mucho por el ambiente).</li> </ul>	1
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está quieto y desconectado del ambiente (no interactúa con el observador aunque se lo estimule y/o no se interesa por el ambiente). El gato puede dar la espalda al observador (mirando hacia el fondo de la jaula).</li> </ul>	2
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está incómodo, se muestra inquieto (cambia frecuentemente de posición) y está desconectado del ambiente o está poco receptivo cuando es estimulado. El gato puede dar la espalda al observador (mirando hacia el fondo de la jaula).</li> </ul>	3
<b>Actividad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato se mueve normalmente (se mueve rápidamente cuando se abre la jaula; fuera de la jaula se mueve de forma espontánea después de ser estimulado o manipulado).</li> </ul>	0
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato se mueve más de lo normal (dentro de la jaula se mueve constantemente de un lado a otro).</li> </ul>	1
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato está más quieto de lo normal (puede dudar en salir de la jaula y si se saca intenta volver a entrar; fuera de la jaula se mueve poco después de ser estimulado o manipulado).</li> </ul>	2
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El gato se resiste a moverse (puede dudar en salir de la jaula y si se saca intenta volver a entrar; fuera de la jaula no se mueve, incluso después de ser estimulado o manipulado).</li> </ul>	3
<b>Actitud</b>	<p>Observe y escoja las opciones que describan mejor el estado mental del gato:</p> <p><b>A - Contento:</b> El gato está alerta e interesado por el ambiente (explora los alrededores); es amigable e interactúa con el observador (juega y/o responde a estímulos). * Inicialmente, el gato puede jugar con el observador para distraerse del dolor. Observe con atención para diferenciar “intento de distracción” de “juegos de satisfacción”.</p> <p><b>B - Desinteresado:</b> El gato no interactúa con el observador (no está interesado en jugar o juega poco; no responde a las caricias y llamadas del observador). * En gatos a los que no les guste jugar, evalúe la interacción con el observador mediante la respuesta a las caricias y llamadas.</p> <p><b>C - Indiferente:</b> El gato no está interesado en el ambiente (no tiene curiosidad, no explora los alrededores). * Inicialmente, el gato puede estar receloso y no querer explorar los alrededores. El observador debe manipular al gato (sacarlo de la jaula y/o alterar la su postura) y animarlo a que se mueva.</p> <p><b>D - Ansioso:</b> El gato está asustado (intenta esconderse o escapar) o nervioso (está impaciente y gruñe o bufá cuando se le acaricia y/o manipula).</p> <p><b>E - Agresivo:</b> El gato está agresivo (intenta morder o arañar cuando se le acaricia y/o manipula).</p>	A
		B
		C
		D
		E
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presencia de estado mental A.</li> <li>Presencia de uno de los estados mentales B, C, D o E.</li> <li>Presencia de dos de los estados mentales B, C, D o E.</li> <li>Presencia de tres o de todos los estados mentales B, C, D o E.</li> </ul>	0 1 2 3

<b>Miscelánea de Comportamientos</b>	Observe y escoja las opciones que describan mejor el comportamiento del gato: A – El gato está acostado y quieto, sin embargo mueve la cola. B – El gato recoge y extiende los miembros pelvianos y/o contrae los músculos abdominales (flanco). C – El gato está con los ojos parcialmente cerrados (semicerrados). D – El gato se lame y/o muerde la herida quirúrgica.	A B C D
	• Todos los comportamientos descritos están ausentes.	0
	• Presencia de uno de los comportamientos descritos.	1
	• Presencia de dos de los comportamientos descritos.	2
	• Presencia de tres o de todos los comportamientos descritos.	3
<b>Subescala 2:</b>		
<b>PROTECCIÓN DEL ÁREA DOLORIDA Y EXPRESIÓN VOCAL DEL DOLOR (0 - 9)</b>		
<b>Reacción a la palpación da herida quirúrgica</b>	• El gato no reacciona cuando se toca y se presiona la herida quirúrgica; o no muestra una respuesta diferente a la reacción preoperatoria (si se llevó a cabo una evaluación basal).	0
	• El gato no reacciona cuando se toca la herida quirúrgica, pero sí cuando se presiona, pudiendo vocalizar y/o intentar morder.	1
	• El gato reacciona cuando se toca y se presiona la herida quirúrgica, pudiendo vocalizar y/o intentar morder.	2
	• El gato reacciona cuando el observador se aproxima a la herida quirúrgica, pudiendo vocalizar y/o intentar morder. No permite la palpación de la herida quirúrgica.	3
<b>Reacción a la palpación del abdomen/flanco</b>	• El gato no reacciona cuando se toca y se presiona el abdomen/flanco; o no muestra una respuesta diferente a la reacción preoperatoria (si se llevó a cabo una evaluación basal). El abdomen/flanco no está tenso.	0
	• El gato no reacciona cuando se toca el abdomen/flanco, pero sí cuando se presiona. El abdomen/flanco está tenso.	1
	• El gato reacciona cuando se toca y se presiona el abdomen/flanco. El abdomen/flanco está tenso.	2
	• El gato reacciona cuando el observador se aproxima al abdomen/flanco, pudiendo vocalizar y/o intentar morder. No permite la palpación del abdomen/flanco.	3
<b>Vocalización</b>	• El gato está en silencio o ronronea cuando es estimulado o maulla interactuando con el observador, pero no gruñe ni bufá.	0
	• El gato ronronea espontáneamente (sin ser estimulado y/o manipulado por el observador).	1
	• El gato gruñe o bufá cuando es manipulado por el observador (cuando el observador altera la posición corporal del gato).	2
	• El gato gruñe o bufá espontáneamente (sin ser estimulado y/o manipulado por el observador).	3
<b>Subescala 3: VARIABLES FISIOLÓGICAS (0 – 6)</b>		
<b>Presión arterial</b>	• 0% a 15% superior al valor preoperatorio.	0
	• 16% a 29% superior al valor preoperatorio.	1
	• 30% a 45% superior al valor preoperatorio.	2
	• > 45% superior al valor preoperatorio.	3
<b>Apetito</b>	• El gato come normalmente.	0
	• El gato come más de lo normal.	1
	• El gato come menos de lo normal.	2
	• El gato no está interesado en el alimento.	3
<b>SCORE TOTAL (0 – 30)</b>		

### Directrices para el uso de la escala

Inicialmente, observe el comportamiento del gato sin abrir la jaula. Verifique si el gato está descansando (en decúbito o sentado) o moviéndose, interesado o no en el ambiente, en silencio o vocalizando. Examine la presencia de comportamientos específicos (véase el ítem “Miscelánea de Comportamientos”).

Abra la puerta de la jaula y observe si el animal intenta salir rápidamente o si duda en intentar salir. Aproxímese al gato y evalúe su reacción: está amigable, agresivo, asustado, indiferente o vocaliza. Toque al gato e interactúe con él, observe si está receptivo (le gusta ser acariciado y/o demuestra interés por jugar). Si el gato duda en intentar salir de la jaula, incentívelo a moverse estimulándolo (llámelo por el nombre y acarícelo) y manipulándolo (altere su posición corporal y/o sáquelo de la jaula). Observe si fuera de la jaula el gato se mueve espontáneamente, de forma tímida o se niega a moverse. Ofrezcale un alimento palatable y observe su respuesta.\*

Para finalizar, coloque con cuidado el gato en decúbito lateral o esternal y tome la presión arterial. Observe la reacción del animal al tocar suavemente el abdomen/flanco (deslice suavemente los dedos sobre el área) y después presione con cuidado (aplique una presión directa sobre el área con los dedos). Espere unos minutos y repita la misma secuencia de movimientos sobre la herida quirúrgica para evaluar la reacción ante este estímulo.

\* Para la evaluación del apetito en el postoperatorio inmediato, ofrezca una pequeña cantidad de alimento palatable (por ejemplo, comida húmeda enlatada) después de la recuperación anestésica. En este momento, la mayoría de los gatos comerá normalmente, independientemente de la presencia o ausencia de dolor. Pasado un tiempo, ofrezca de nuevo la comida y observe la reacción del animal.

212

213 A pesar que hay abundante información bibliográfica acerca de las manifestaciones  
 214 clínicas y comportamentales de dolor en los gatos, según Lorena en 2014 en una  
 215 encuesta realizada a médicos veterinarios en Brasil acerca del uso de terapias  
 216 analgésicas postquirúrgicas, solo el 39% de ellos respondieron tener el conocimiento  
 217 adecuado para el manejo del dolor, solo el 30% de ellos reportaron utilizar anestésicos  
 218 locales vía epidural y 22% reportaron el uso de opioides por la misma vía. De los fármacos  
 219 aplicados por otras vías, el más frecuente fue el tramadol (79%) seguido por la morfina  
 220 (51%). Los motivos que expresaron para elegir estos dos analgésicos fueron los posibles  
 221 efectos secundarios, el costo (52% en gatos) y la información disponible (60%). Las  
 222 principales preocupaciones expresadas acerca del uso de opioides fueron la depresión  
 223 respiratoria (49%) y la emesis en gatos (52%). Con la antigua teoría que el paciente debe  
 224 sentir dolor para permanecer quieto en el postquirúrgico, tan solo el 68% estuvo en



225 desacuerdo (Luna and Lascelles, 2014), cuando debería ser el 100%. Esto indica  
226 desconocimiento de los efectos deletéreos del dolor.

227 Las vías de administración de fármacos analgésicos más frecuentes son la vía oral,  
228 intramuscular, intravenosa y subcutánea. Existen otras vías con menor frecuencia de  
229 empleo en nuestro medio como la transmucosa, transdérmica, epidural y espinal  
230 (subaracnoidea) que al igual que las anteriores ofrecen múltiples beneficios al paciente  
231 según su etiología y duración del proceso doloroso.

232 Con el descubrimiento de Yaksh en la década de los 70, del efecto analgésico de los  
233 opioides aplicados en el espacio subaracnoideo en ratas, los médicos veterinarios  
234 comenzaron a interesarse en esta técnica como método analgésico sin el bloqueo motor  
235 que producen los anestésicos locales (Hansen, 2001), duración del efecto analgésico  
236 prolongado y disminución de los efectos secundarios en comparación con otras vías de  
237 administración (Novello, 2010).

238 La administración de opioides epidurales puede realizarse mediante única punción o  
239 mediante la implantación de un catéter en el espacio epidural para administrar dosis  
240 repetidas o infusión continua. Dicho catéter se puede introducir principalmente a nivel del  
241 espacio lumbosacro, pero de no tener acceso a este puede hacerse en L5-L6 o L6-L7  
242 para proveer analgesia para diferentes procedimientos quirúrgicos u otros procesos  
243 dolorosos no quirúrgicos como pancreatitis (Hansen, 2001).

244 La vía de administración epidural de anestésicos locales ha sido una técnica comúnmente  
245 utilizada para anestesia en medicina veterinaria desde 1950 en Norteamérica y Europa,  
246 sin embargo, su aplicación y popularidad ha disminuido debido a la aparición de

247 compuestos anestésicos inyectables e inhalados muy seguros. Con el reconocimiento de  
248 la acción analgésica de los opioides a nivel espinal, esta técnica, se ha convertido en una  
249 excelente opción para el manejo del dolor pre, trans y postquirúrgico en medicina  
250 veterinaria (Valverde, 2008).

251 Aunque el uso de la anestesia y analgesia epidural es infrecuente en gatos, posiblemente  
252 debido a la dificultad en la manipulación de los gatos conscientes, es una excelente  
253 herramienta para animales gravemente enfermos o aquellos que están bajo plano  
254 anestésico superficial (ADETUNJI et al., 2002). Además de su seguridad, eficiencia y bajo  
255 costo. La analgesia epidural con anestésicos locales es de baja selectividad produciendo  
256 bloqueo de fibras nerviosas tanto sensitivas como motoras, por lo que no son  
257 medicamentos de elección en el manejo del dolor por periodos prolongados (Dorigón et  
258 al., 2009, Cervantes, 2011). Además algunos animales pueden autoinducirse daño en el  
259 tren posterior paralizado (Troncy et al., 2002).

260 El medicamento ideal para analgesia epidural es el que genere mínimo bloqueo motor  
261 con efectos sistémicos mínimos. Comúnmente son utilizados opioides, anestésicos  
262 locales y  $\alpha 2$  agonistas, aplicados solos o en combinación. Ketamina y AINES también  
263 han sido utilizados pero con menor éxito (Valverde, 2008)

264 Los opioides son analgésicos comúnmente empleados vía parenteral con una vida media  
265 más corta y efectos secundarios más marcados (vómitos, náuseas, midriasis) que cuando  
266 son aplicados vía epidural. La morfina e hidromorfona son los mayormente asociados al  
267 vómito (Gaynor and Muir, 2008). Por la vía epidural actúan sobre los receptores opioides

268 del cordón espinal con menor tiempo de latencia y un tiempo de duración del efecto que  
269 depende de la liposolubilidad del compuesto (Troncy et al., 2002).

270 La unión a estos receptores inhibe la liberación de sustancia P desde las fibras  
271 nociceptivas C, y en menor medida desde las fibra A- $\delta$ , y bloquea la transmisión  
272 ascendente a los centros superiores del cerebro a través de vías excitatorias (Valverde,  
273 2008). Las fibras A- $\delta$  son las responsables de transmitir las sensaciones dolorosas de  
274 carácter punzante, por lo que los opioides no tienen efecto anestésico durante el  
275 procedimiento quirúrgico. Las fibras simpáticas B y fibras A- $\beta$  no son afectadas por los  
276 opioides, por lo que el tono vascular y las sensaciones de tacto y presión permanecen,  
277 sin embargo los opioides  $\mu$  agonistas tienen un potencial de afectar la función motora por  
278 hiperpolarización de las neuronas motoras, aunque rara vez se observa debilidad  
279 muscular tras la aplicación epidural (Valverde, 2008).

280 El opioide líder en la analgesia neuroaxial ha sido la morfina tanto en caninos como en  
281 felinos gracias a que demostrado tener efecto analgésico superior al obtenido mediante  
282 la aplicación de repetidas dosis vía intramuscular (Novello et al., 2008). Una aplicación  
283 de morfina de 0,03 mg/kg intratecal disminuye significativamente el número de bolos de  
284 fentanilo durante laminectomía en perros anestesiados con sevoflurano (Novello et al.,  
285 2008). En gatos, aplicada epidural a dosis de 100  $\mu$ g/kg tiene efecto antinociceptivo hasta  
286 por 16 horas (Pypendop et al., 2008). En perros se encontró que en combinación con  
287 Bupivacaina brinda un mayor efecto analgésico que Bupivacaina + Morfina, con ausencia  
288 de retención urinaria, pero asociada con aumento en el tiempo de recuperación de la  
289 función motora (O and Smith, 2013).

290 En el estudio realizado por Ambros en 2009 donde se aplicó hidromorfona a una dosis  
291 de 0,05 mg/kg vía epidural, se observó efecto antinociceptivo contra factores mecánicos  
292 y térmicos sin cambios en la temperatura corporal, igualmente se recomendó estudios  
293 posteriores en animales con dolor real (Ambros et al., 2009).

294 A pesar de las virtudes analgésicas de los opioides, en gatos han sido reportados efectos  
295 secundarios como prurito tanto en aplicación de morfina intratecal como epidural (Gent  
296 et al., 2013, Bauquier, 2012) y el incremento de la temperatura corporal, siendo la  
297 Hidromorfona posiblemente la responsable de este efecto (Niedfeldt and Robertson,  
298 2006). Wegner en 2003 reportó algunos efectos secundarios tales como midriasis y  
299 náuseas luego de la administración de Hidromorfona 0,1 mg/kg intravenosa. La midriasis  
300 apareció pasados 10-30 segundos luego de la dosis de hidromorfona y permaneció  
301 durante 5-7 horas. Las náuseas aparecieron a los 2 minutos postinyección y se  
302 mantuvieron durante 30-60 minutos, sin embargo, no se reportó emesis (Wegner and  
303 Robertson, 2003). Se observaron cambios comportamentales como movimiento ventral  
304 de la cola, euforia y sedación en algunos de los gatos al igual que disforia. Retornaron a  
305 su comportamiento normal a las 7-8 horas. Este modelo demostró que la hidromorfona  
306 tiene un efecto antinociceptivo de 7,5 horas de duración en gatos cuando es administrada  
307 a 0,1 mg/kg por vía intravenosa (Wegner and Robertson, 2003). Por otro lado, Wegner  
308 en 2007 observó duración del efecto analgésico moderado por un máximo de 200 minutos  
309 a la misma dosis (Wegner and Robertson, 2007). Bateman 2008 trabajó con dosis de  
310 0,05-0,1 mg/kg obteniendo resultados similares (Bateman et al., 2008).

311 La Ketamina, un anestésico disociativo frecuentemente utilizado en gatos, exagera la  
312 hipertermia postquirúrgica cuando es asociado con hidromorfona. El 100% de los gatos

313 que recibieron aplicación de hidromorfona en combinación con Ketamina tuvieron  
314 aumento de temperatura corporal hasta 41,6°C (Posner et al., 2007).

315 Según POSNER, 2007, se observó que la anestesia con gases promueve la hipotermia  
316 principalmente por inhibición de los escalofríos y pérdida de temperatura corporal por  
317 vasodilatación y que probablemente esa respuesta fisiológica a la hipotermia causada  
318 por gases anestésicos podría exacerbar la hipertermia generada por opioides (Posner et  
319 al., 2007, Posner et al., 2010).

320 Sin embargo, en un estudio realizado en 2010, se evaluó la asociación de hipertermia  
321 con la aplicación de hidromorfona, hidromorfona + Ketamina e hidromorfona + Ketamina  
322 + isoflurano. De dicho estudio se concluyó que luego de 3 dosis (0,05 mg/kg, 0,1 mg/kg  
323 y 0,2 mg/kg) de hidromorfona se obtuvo una temperatura corporal máxima de 40,5°C  
324 (valores diferentes a los reportados anteriormente de 41,6 °C). Siendo esta temperatura  
325 obtenida con dosis de 0,05 mg/kg, por lo que se concluye que la dosis mínima no previene  
326 la hipertermia. No se logró retornar a los valores basales hasta 5 horas posteriores a la  
327 aplicación. En el grupo tratado con Ketamina + hidromorfona se obtuvo temperatura  
328 máxima de 40,3°C. En el grupo tratado con hidromorfona + Ketamina + isoflurano se  
329 obtuvieron valores similares a los otros dos grupos, por lo tanto, es poco probable que el  
330 isoflurano contribuya a la hipertermia postquirúrgica (Posner et al., 2010).

331 Por otro lado, los alfa 2 agonistas son una alternativa de los opioides para el manejo del  
332 dolor postoperatorio, comúnmente utilizados en la premedicación, solos o combinados  
333 con opioides (Slingsby and Murrell, 2010) presentando ventajas como la ausencia de  
334 prurito y el hecho de no generar tolerancia y farmacodependencia (Virginia et al., 2012).

335 En 2002 se reportó el uso de los alfa 2 agonistas vía epidural en pequeñas especies,  
336 siendo ya ampliamente empleados en especies mayores (ADETUNJI et al., 2002). Este  
337 grupo de analgésicos produce analgesia por activación colinérgica espinal sin producir  
338 bloqueo motor (Dorigón et al., 2009), produciendo liberación de noradrenalina e  
339 hiperpolarización de las neuronas del asta dorsal e inhibiendo la sustancia P (Virginia et  
340 al., 2012). La xylazina puede bloquear también fibras A- $\delta$ , induciendo bloqueo completo  
341 de los dermatomas (Valverde, 2008). En dicho estudio se concluyó que la aplicación de  
342 xylazina vía epidural en gatos brindaba excelente analgesia, relajación muscular al igual  
343 que depresión sistémica (Adetunji et al., 2002).

344 La Dexmedetomidina es un enantiómero de la medetomidina, que usado a mitad de la  
345 dosis, produce efectos farmacológicos similares. Posee alta selectividad por los  
346 receptores alfa 2, promueve buena estabilidad hemodinámica y disminuye los  
347 requerimientos anestésicos durante la anestesia general. Produce efectos  
348 cardiovasculares semejantes a los demás alfa 2 agonistas, con menor depresión  
349 respiratoria o disminución de los gases sanguíneos (Dorigón et al., 2009). Es por esto  
350 que es ampliamente usado en medicina felina, ya que provee sedación profunda,  
351 analgesia y relajación muscular, sin embargo, el efecto analgésico podría ser corto  
352 (Slingsby and Murrell, 2010). Los efectos secundarios de la dexmedetomidina, son  
353 bradicardia, disminución del gasto cardiaco, aumento de la resistencia vascular periférica,  
354 depresión respiratoria y vómitos. La ventaja es que tiene un antagonista específico, el  
355 Atipamezol, que podrá ser aplicado al final del procedimiento médico o quirúrgico para  
356 revertir los efectos no deseados (Nagore et al., 2012). Solo dosis alta (40  $\mu$ g/kg) logran

357 producir efecto analgésico con un alto potencial de producir efectos secundarios  
358 cardiovasculares (Teixeira Neto, 2009).

359 Administrada por vía transmucosa oral posee efectos analgésicos menores que por la vía  
360 intramuscular en gatos (Santos et al., 2010).

361 Las dosis analgésicas empleadas vía epidural son menores a las empleadas por vía  
362 intravenosa para lograr el efecto analgésico similar, según Teixeira (Teixeira Neto, 2009).

363 Según Virginia PH en 2012, en un estudio realizado con la aplicación de diferentes alfa 2  
364 agonistas vía epidural en perras sometidas a ovariectomía, la Dexmedetomidina a  
365 2 µg/kg promovió la disminución de la frecuencia cardiaca principalmente a los 20 minutos  
366 postaplicación (Virginia et al., 2012), causado por el aumento en la resistencia vascular  
367 periférica sistémica, que produce un reflejo barorreceptor compensatorio. Como resultado  
368 del aumento del tono vagal, la frecuencia cardiaca puede reducirse en un 50% (Gaynor  
369 and Muir, 2008).

370 En 2009, Otavia D. realizó el reporte de los efectos analgésicos, calidad en inducción  
371 anestésica, despertar y efectos secundarios de la dexmedetomidina aplicada vía epidural  
372 en gatas sometidas a ovariectomía. En el estudio se compararon dos grupos  
373 experimentales: Al grupo GDEX (Dexmedetomidina 2 µg/kg) y al grupo GSAL (solución  
374 salina) se les aplicó la solución vía epidural. Otavia concluyó que el grupo que recibió  
375 dexmedetomidina vía epidural tuvo una intubación más sencilla, plano anestésico más  
376 estable, mejor grado de analgesia trans y postquirúrgico, recuperación anestésica de  
377 mejor calidad, sin diferencias significativas en presión arterial, saturación de oxígeno,

378 presión arterial de oxígeno, hematocrito y  $\text{HCO}_3^-$  que el grupo SAL (Cervantes, 2011),  
379 indicando así, que el uso de alfa 2 agonistas vía epidural en gatos tiene relevancia clínica.

380 En 2010, Souza S. tuvo resultados concluyentes sobre el efecto de la aplicación de  
381 Dexmedetomidina 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  vía epidural en gatas en combinación con lidocaína (1 mg/kg)  
382 en los requerimientos de isoflurano. Observó que los requerimientos de isoflurano  
383 disminuyeron y que las gatas tuvieron una recuperación más tranquila y sin efectos  
384 hemodinámicos a pesar de la bradicardia observada (Souza et al., 2010).

385

## 386 **REFERENCIAS**

387 ADETUNJI, A., ADEWOYE, C. O. & AJADI, R. A. 2002. Comparison of Epidural  
388 Anaesthesia with Lignocaine or Xylazine in Cats *The Veterinary Journal*, 163, 335-  
389 336.

390 Almeida, R. M., Escobar, A. & Maguilnik, S. 2010. Comparison of analgesia provided by  
391 lidocaine, lidocaine–morphine or lidocaine–tramadol delivered epidurally in dogs  
392 following orchiectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37, 542–549.

393 Ambros, B., Steagall, P. V. M., Mantovani, F., Gilbert, P. & Duke-Novakovski, T. 2009.  
394 Antinociceptive effects of epidural administration of hydromorphone in conscious  
395 cats. *American Journal of Veterinary Research*, 70, 1187-1192.



- 396 Bateman, S. W., Haldane, S. & Stephens, J. A. 2008. Comparison of the analgesic  
397 efficacy of hydromorphone and oxymorphone in dogs and cats: a randomized  
398 blinded study *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35, 341-347.
- 399 Bauquier, S. 2012. Hypotension and pruritus induced by neuraxial anaesthesia in a cat.  
400 *Australian Veterinary Journal*, 90, 402-403.
- 401 Cervantes, N. 2011. Técnicas de anestesia loco-regional en la clínica felina *Clin. Vet.*  
402 *Peq. Anim*, 31, 5-15.
- 403 Chiodetti, G. 2001. Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en  
404 farmacología del dolor. *Analgesia preventiva: Realidad o expresión de deseos?*
- 405 Dorigón, O., Oleskovicz, N., de Moraes, A. N. & Dallabrida, A. L. 2009. Dexmedetomidina  
406 epidural em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob anestesia total  
407 intravenosa com propofol e pré-medicadas com cetamina S(+) e  
408 midazolam *Ciência Rural*, 39, 791-797.
- 409 Fan, T. M. 2014. Pain Management in Veterinary Patients with Cancer *Veterinary Clinics*  
410 *of North America: Small Animal Practice*, 44, 989–1001.
- 411 Fossum, T. W. 2007. *Small animal surgery*, Estados Unidos, Mosby.
- 412 Gaynor, J. S. & Muir, W. W. 2008. *Handbook of Veterinary Pain Management. 2nd ed.*,  
413 Philadelphia, Pennsylvania, Mosby.
- 414 Gaynor, J. S. M., William W. 2015. Cat-Specific Considerations. *Handbook of Veterinary*  
415 *Pain Management* Third ed.: Mosby Elsevier.

- 416 Gent, T., Iff, I., Bettschart-Wolfensberger, R. & Mosing, M. 2013. Neuraxial morphine  
417 induced pruritus in two cats and treatment with sub anaesthetic doses of  
418 propofol *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40, 517-520.
- 419 Hansen, B. D. 2001. Epidural Catheter Analgesia in Dogs and Cats: Technique and  
420 Review of 182 Cases (1991 – 1999) *Journal of Veterinary Emergency and Critical*  
421 *care*, 11, 95-103.
- 422 Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downing, R., Hagedorn, J. E. & Robertson, S. A. 2007.  
423 AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp*  
424 *assoc*, 235-248.
- 425 Luna, S. P. & Lascelles, B. D. X. 2014. Current attitudes regarding the use of perioperative  
426 analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians *Veterinary Anaesthesia and*  
427 *Analgesia*, 41, 82-89.
- 428 Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V.,  
429 Wright, B. & Yamashita, K. 2014. Guidelines for recognition, assesment and  
430 treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 59.
- 431 Mugabure Bujedo, B., Tranque, I., González Santos, S. & RAdrián Garde, R. 2007.  
432 Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación  
433 postoperatoria *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 54, 29-40.
- 434 Nagore, L., Soler, C., Gil, L., Serra, I., Soler, G. & Redono, J. I. 2012. Sedative effects of  
435 dexmedetomidine, dexmedetomidine–pethidine and dexmedetomidine–  
436 butorphanol in cats. *J. vet. Pharmacol. Therap*, 36, 222-228.

- 437 Niedfeldt, R. L. & Robertson, S. A. 2006. Postanesthetic hyperthermia in cats: a  
438 retrospective comparison between hydromorphone and buprenorphine *Vet*  
439 *Anaesth Analg*, 33, 381-389.
- 440 Novello, L. 2010. 3rd world veterinary orthopaedic congress. *Prons and cons of epidural*  
441 *with local for orthopaedic surgery*. Italy.
- 442 Novello , L., Corletto, F., Rabozzi, R. & Platt, S. R. 2008. Sparing Effect of a Low Dose of  
443 Intrathecal Morphine on Fentanyl Requirements During Spinal Surgery: A  
444 Preliminary Clinical Investigation in Dogs *Veterinary Surgery*, 37, 153-160.
- 445 O, O. & Smith, L. J. 2013. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine  
446 alone, bupivacaine + morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic  
447 orthopedic surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40, 527-536.
- 448 Posner, L., Gleed, R. & Erb, H. 2007. Post-anesthetic hyperthermia in cats *Vet Anaesth*  
449 *Analg*, 34, 40-47.
- 450 Posner, L. P., Pavuk, A. A., Rokshar, J. L. & Carter, J. E. 2010. Effects of opioids and  
451 anesthetic drugs on body temperature in cats *Veterinary Anaesthesia and*  
452 *Analgesia*, 37, 35-43.
- 453 Pypendop, B. H., Siao, K. T., Pascoe, P. J. & Ilkiw, J. E. 2008. Effects of epidurally  
454 administered morphine or buprenorphine on the thermal threshold in cats.  
455 *American Journal of Veterinary Research*, 69, 983-987.

- 456 Santos, L. C. P., Ludders, J. W., Erb, H. N., Basher, K. L., Kirch, P. & Gleed, R. D. 2010.  
457 Sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine and buprenorphine  
458 administered to cats via oral transmucosal or intramurcular routs. *Veterinary*  
459 *Anaesthesia and Analgesia*, 37, 417-424.
- 460 Slingsby, L. S. & Murrell, J. C. 2010. Combination of dexmedetomidine with buprenorphine  
461 enhances the antinociceptive effect to a thermal stimulus in the cat compared with  
462 either agent alone *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37, 162-170.
- 463 Souza, S. S., Intelisano, T. R., De Biaggi, C. P. & Cortopassi, S. R. G. 2010.  
464 Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion  
465 of dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine *Veterinary*  
466 *Anaesthesia and Analgesia*,, 37, 106-115.
- 467 Teixeira Neto, F. J. 2009. Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary  
468 Congress WSAVA 2009 *Dexmedetomidine: A New Alpha-2 Agonist for Small*  
469 *Animal Practice*. São Paulo, Brazil.
- 470 Troncy, E., Junot, S., Keroack, S., Sammut, V., Pibarot, P., Genevois, J. & Cuvellez, S.  
471 2002. Results of preemptive epidural administration of morphine with or without  
472 bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997–1999). *Journal*  
473 *of the American Veterinary Medical Association*, 221, 666–672.
- 474 Valverde, A. 2008. Epidural Analgesia and Anesthesia in Dogs and Cats *Vet Clin Small*  
475 *Anim*, 38, 1205–1230.

- 476 Virginia, P. H., Carregaro, A. B., Lopes, C. & Gehrcke, M. I. 2012. Epidural anesthesia  
477 and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for  
478 ovariohysterectomy in bitches *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 76,  
479 215-220.
- 480 Wegner, K. & Robertson, S. 2003. Evaluation of the side-effects and thermal  
481 antinociceptive effects of intravenous hydromorphone in cats. *Veterinary*  
482 *Anaesthesia and Analgesia*, 30, 100.
- 483 Wegner, K. & Robertson, S. A. 2007. Dose-related thermal antinociceptive effects of  
484 intravenous hydromorphone in cats *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*,, 34,  
485 132-138.
- 486 Welch Fossum, T. 2007. *Small Animal Surgery*, Mosby.
- 487
- 488

489 **Capítulo II. Materiales y métodos**

490 Aval de comité de ética.

491 Este trabajo contó con el aval del Comité de Ética para la Experimentación Animal de la  
492 Universidad de Antioquia, según Acta del xx de agosto de 2014.

493

494 Tipo de estudio: ensayo clínico aleatorizado

495 Sitio del estudio: los datos se tomaron de los gatos machos que ingresaron a la clínica  
496 vital para orquiectomía, ubicada en Cr43 A 10 S-45 La Aguacatala, Municipio de Medellín,  
497 Departamento de Antioquia, , Colombia.

498

499 Muestra: se incluyeron dentro del estudio 10 gatos machos criollos con edades  
500 comprendidas entre 5 meses y 6 años, con clasificación de condición corporal 3/5 o 4/5  
501 que ingresaron para orquiectomía electiva, se encontraban sanos y con clasificación ASA  
502 I. Se excluyeron del estudio los pacientes que presentaban algún problema dermatológico  
503 o anomalía anatómica en el sitio de punción lumbosacro o que por su temperamento  
504 indócil y/o agresivo, fueran de difícil manipulación.

505 Variables que se midieron:

- 506 1. *Frecuencia cardiaca*: Es una variable de interés debido que puede ser afectada  
507 por la presencia de dolor y al efecto que tienen los opioides y  $\alpha$ -2 agonistas sobre  
508 esta.
- 509 2. *Temperatura rectal*: Existen estudios previos contradictorios acerca de la  
510 hipertermia generada por la administración de hidromorfona epidural en gatos.
- 511 3. *Tiempo transcurrido para el rescate analgésico*: Se dará un rango de 8 horas  
512 postquirúrgicas ya que los estudios previos reportan duración de la analgesia  
513 administrada vía epidural de 7 horas para la hidromorfona y de 4 horas para la  
514 Dexmedetomidina en estudios donde infringieron dolor no quirúrgico.
- 515 4. *Apetito*: A pesar que el apetito es una variable que está contemplada dentro de la  
516 escala del dolor, se evaluará independientemente con el fin de determinar si la  
517 presencia de efectos secundarios, tales como vómito, hipertermia o sedación  
518 afectan dicha variable.
- 519 5. *Escala del dolor*: Esta escala está específicamente diseñada por la Universidad  
520 Estatal Paulista, Botucatu, Brasil para la medición del grado de dolor  
521 postquirúrgico en gatos. Es una forma menos subjetiva de interpretar los cambios  
522 tanto comportamentales, como fisiológicos producidos por dolor postquirúrgico y  
523 traducirlos a un valor numérico para su fácil interpretación.

524

525 Tratamientos: Se dividieron en dos grupos experimentales, cada uno de 5 individuos  
526 asignados aleatoriamente. El grupo DEX al cual se le administró Dexmedetomidina y el  
527 grupo HIDRO al cual se le administró Hidromorfona. Inicialmente se procedió al pesaje  
528 del gato para realizar el cálculo adecuado de la dosis de los medicamentos. A ambos

529 grupos se les realizó tricotomía de la zona dorsal sobre el trayecto de la vena cefálica de  
530 cualquiera de los miembros anteriores y desinfección con alcohol. Se procedió a canalizar  
531 una vena cefálica con catéter No. 24 para la administración de solución salina 0,9% (10  
532 ml/kg/hr) durante el procedimiento quirúrgico. La inducción anestésica se realizó con  
533 propofol 5 mg/kg intravenoso y el mantenimiento anestésico con Isoflurano suministrado  
534 a través de tubo endotraqueal. Una vez anestesiados, se ubicó al paciente en decúbito  
535 esternal con los miembros posteriores dirigidos hacia craneal y se realizó tricotomía y  
536 desinfección quirúrgica con jabón yodado en la zona lumbosacra. La introducción del  
537 catéter epidural se realizó mediante punción en el espacio lumbosacro con aguja Touhy  
538 calibre 18 y confirmación radiográfica de la correcta ubicación de la aguja, además se  
539 realizó prueba de pérdida de resistencia con jeringa de baja resistencia y observación de  
540 la ausencia de salida de líquido cefalorraquídeo o sangre a través de la aguja. Se  
541 introdujo el catéter 3 cm y se fijó con Corpalón 3-0 a piel. Inmediatamente se administró  
542 el fármaco analgésico según el grupo (Hidromorfona 0,05 mg/kg o Dexmedetomidina 2  
543 µg/kg) y se diluyó con solución salina hasta ajustar 1 ml/5 kg de solución total con el fin  
544 de garantizar que la dosis completa llegue al espacio epidural. Pasados 30 minutos  
545 (tiempo máximo de latencia) se realizó orquiectomía y se pasó a recuperación.

546 Al cabo de 2 horas de la administración del fármaco epidural se comenzó con la  
547 evaluación del grado de analgesia mediante la escala del dolor de la Universidad de  
548 Botucatu que consta de algunos parámetros de comportamiento y presión arterial no  
549 invasiva (descritos arriba). Además se realizaron mediciones de frecuencia cardíaca,  
550 frecuencia respiratoria y temperatura corporal cada hora hasta completar 8 mediciones.  
551 Durante ese tiempo, los gatos estuvieron ubicados en una jaula amplia dotada de cama,



552 caja de arena y fuente de agua. Se les ofreció una mínima cantidad (1 cucharita dulcera)  
553 de alimento enlatado cada hora para evaluar apetito.

554 Punto final para los pacientes:

- 555 • Al cabo de 8 horas postquirúrgicas se darán de alta los pacientes.
- 556 • Al paciente que muestre un score en la escala del dolor mayor a 10 se le aplicará  
557 una dosis de Meloxicam 0,2 mg/kg vía subcutánea y se dará de alta.
- 558 • Se eliminará del estudio al paciente en el que durante la técnica de punción  
559 epidural se obtenga líquido cefalorraquídeo o sangre.

560

#### 561 **Análisis estadístico**

562 Los datos se evaluaron mediante ANOVA de una vía, ANOVA de medidas repetidas y  
563 pruebas post hoc Bonferroni.

### 564 **Capítulo III. Resultados**

565 En total se estudiaron 10 machos de raza criolla de edades comprendidas entre 5 meses  
566 y 3 años con un peso promedio de  $3,3 \pm 1$  kg. Se asignaron aleatoriamente 6 gatos para  
567 el grupo HIDRO y 4 gatos para el grupo DEX. El grado de analgesia se evaluó mediante  
568 la escala multidimensional del dolor de la Universidad de Botucatu, dándole un valor  
569 numérico a cada medición, para un total de 0-30, siendo 0-8= dolor leve, 9-20=dolor  
570 moderado y 21-30= dolor intenso. Se realizaron 7 mediciones con intervalos de 1 hora,  
571 comenzando a las 2 horas post-aplicación. Luego se compararon las medias de cada  
572 grupo entre los diferentes momentos de medición para la puntuación final de la escala de  
573 Botucatu, frecuencia cardiaca y temperatura. La variable vómito no se analizó  
574 estadísticamente debido a que se comportó de manera constante estando ausente en  
575 todos los individuos de ambos grupos.

576 Tres individuos (50%) del grupo HIDRO presentaron puntuaciones en la escala de  
577 Botucatu superiores a 8 a las 2, 3 y 7 horas post-aplicación. En el grupo DEX ningún  
578 individuo tuvo puntuaciones superiores a 8 en la escala de Botucatu.

579 Se encontró que el pico de máxima analgesia para el grupo HIDRO y DEX fue a las 5 y  
580 8 horas post-aplicación respectivamente y se mantuvieron puntuaciones en la escala del  
581 dolor bajas hasta que finalizó el estudio a las 8 horas post-aplicación. Se encontró  
582 diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) en la escala de Botucatu entre el grupo DEX y el grupo  
583 HIDRO mediante ANOVA, observándose mayor grado de analgesia en el grupo DEX.

584 Con los resultados se generó el manuscrito para enviar a publicación que se presenta a  
585 continuación:

586 Manuscrito para enviar a publicación a Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias

587

588 **Comparación de los efectos antinociceptivos de la administración de hidromorfona**  
589 **o dexmedetomidina a través de catéter epidural en gatos sometidos a orquiectomía**  
590 **bajo anestesia general con isoflurano**

591

592 Alejandra Uribe Rendón\*, Verónica Escobar†.

593 \*MV, Docente Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias,

594 Universidad de Antioquia. alejaur@gmail.com

595 †MV, Esp. Anestesiología. vereescobar@yahoo.com

596

## 597 **RESUMEN**

598 **Objetivo:** Comparar el efecto antinociceptivo de hidromorfona o dexmedetomidina  
599 administrada vía epidural a través de un catéter epidural en gatos.

600 **Tipo de estudio:** Ensayo clínico prospectivo

601 **Población animal:** 10 Gatos machos criollos con edades entre 5 meses y 6 años que  
602 tengan clasificación ASA I que ingresen a la Clínica Vital para orquiectomía electiva,  
603 durante el año 2014.

604 Materiales y métodos: fueron divididos en 2 grupos de asignación aleatoria a los cuales  
605 se les aplicará uno de los medicamentos previos al procedimiento quirúrgico. Se realizó  
606 inducción con Propofol y mantenimiento con Isoflurano. Una vez anestesiados, se  
607 procedió a insertar el catéter epidural y posterior aplicación del fármaco analgésico.  
608 Hidromorfona (0,05 mg/kg) para el grupo HYDRO y Dexmedetomidina (2 µg/kg) para el  
609 grupo DEX. Inmediatamente se realizó la orquiectomía. Se tomaron mediciones de la  
610 escala del dolor, frecuencia cardiaca y temperatura rectal a las 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 horas  
611 posteriores a la aplicación de ambos grupos experimentales. La medición del dolor se  
612 realizó utilizando la escala de medición de dolor multidimensional de UNESP-Botucatu  
613 validada internacionalmente para la categorización del dolor en gatos.

614 Resultados: se obtuvo en la escala de dolor de Botucatu para el grupo DEX y el grupo  
615 HIDRO puntuaciones de 2,75+1,5 y 8,6+5,5 respectivamente en la primera medición,  
616 observándose la menor puntuación a las 8 horas postaplicación para el grupo DEX y a  
617 las 5 horas para el grupo HIDRO. Se encontró diferencia estadísticamente significativa  
618 ( $p < 0,05$ ) en la escala de Botucatu entre el grupo DEX y el grupo HIDRO mediante  
619 ANOVA, observándose mayor grado de analgesia en el grupo DEX durante todo el  
620 estudio.

621 En el grupo HIDRO se observó hipertermia de máximo 40°C en el 50% de los individuos.

622 La frecuencia cardiaca fue menor en el grupo DEX que en el grupo HIDRO observándose  
623 frecuencias mínimas de 108+18,6 a las 2 horas post-aplicación

624 Ningún individuo presentó vómito en el periodo postquirúrgico.

625 Palabras clave: hidromorfona, dexmedetomidina, analgesia epidural, analgesia en gatos  
626 Relevancia clínica: dexmedetomidina a dosis de 2 µg/kg brinda mayor grado de analgesia  
627 postquirúrgica luego de orquiectomía con una duración de al menos 8 horas sin presentar  
628 efectos colaterales como vómito, hipotensión o bradicardia.

629 **Palabras clave:** Hidromorfona, dexmedetomidina, catéter epidural, analgesia

### 630 **ABSTRACT**

631 **Objective:** To compare the antinociceptive effect of hydromorphone or epidural  
632 dexmedetomidine administered through an epidural catheter in cats.

633 **Study design:** Prospective clinical trial

634 **Animals:** 10 male cats Creole aged 5 months and 6 years have ASA I classification  
635 entering the Vital Clinic for elective orchiectomy during 2014.

636 **Materials and methods:** were divided into two randomized groups to which they apply  
637 one of the pre-surgical procedure medications. Propofol induction and maintenance was  
638 performed with isoflurane. Once anesthetized, they proceeded to insert the epidural  
639 catheter and subsequent application of analgesic drug. Hydromorphone (0.05 mg / kg) for  
640 the HYDRO and dexmedetomidine (2 mg / kg) for the DEX group. Immediately  
641 orchiectomy was performed. Scale measurements of pain, heart rate and rectal  
642 temperature at 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8 hours after the application of both experimental groups  
643 were taken. The pain measurement was performed using the measurement scale

644 multidimensional pain UNESP-Botucatu internationally validated for categorization of pain  
645 in cats.

646 **Results:** Botucatu pain scale for DEX group and the HYDRO group scores was 2.75 +  
647 8.6 + 1.5 and 5.5 respectively in the first measurement , the lowest score observed at 8  
648 hours post application in DEX group and 5 hours for HYDRO group. Statistically significant  
649 difference ( $p < 0.05$ ) was found in the Botucatu scale among the DEX group and the group  
650 HYDRO By ANOVA , mayor observed analgesia degree in the DEX group throughout the  
651 study.

652 Hyperthermia was observed in HYDRO group Maximum 40 ° C in 50 % of cats.

653 Heart rate was lower in the DEX group with frequencies Minimum 108 + 18.6 beats at 2  
654 hours post-application

655 Vomiting was not observed in the postoperative period.

656 **Clinical relevance:** dexmedetomidine at doses of 2 µg / kg provides greater postoperative  
657 analgesia after orchiectomy for a period of at least 8 hours without side effects such as  
658 vomiting, hypotension or bradycardia.

659 **Key words:** Hydromorphone, dexmedetomidine, epidural catheter, analgesia

## 660 **Introducción**

661 Aunque el uso de la anestesia y analgesia epidural es infrecuente en gatos, posiblemente  
662 debido a, la dificultad en la manipulación de los gatos conscientes, es una excelente  
663 herramienta para animales gravemente enfermos o aquellos que están bajo plano

664 anestésico superficial (Adejunti et al., 2002). Además de su seguridad, eficiencia y bajo  
665 costo. La analgesia epidural con anestésicos locales es de baja selectividad produciendo  
666 bloqueo de fibras nerviosas tanto sensitivas como motoras, por lo que no son  
667 medicamentos de elección en el manejo del dolor por periodos prolongados (Dorigón et  
668 al., 2009). Además algunos animales pueden auto inducirse daño en el tren posterior  
669 paralizado (Cervantes, 2011).

670 El medicamento ideal para analgesia epidural es el que genere mínimo bloqueo motor  
671 con efectos sistémicos mínimos. Comúnmente son utilizados opioides, anestésicos  
672 locales y  $\alpha 2$  agonistas, aplicados solos o en combinación. Ketamina y AINES también  
673 han sido utilizados pero con menor éxito (Valverde, 2008).

674 Los opioides son analgésicos comúnmente empleados vía parenteral con una vida media  
675 más corta y efectos secundarios más marcados (vómitos, náuseas, midriasis) que cuando  
676 son aplicados vía epidural. La morfina e hidromorfona son los mayormente asociados al  
677 vómito (Gaynor and Muir, 2008). Por la vía epidural actúan sobre los receptores opioides  
678 del cordón espinal con menor tiempo de latencia y un tiempo de duración del efecto que  
679 depende de la liposolubilidad del compuesto (Troncy et al., 2002). La unión a estos  
680 receptores inhibe la liberación de sustancia P desde las fibras nociceptivas C, y en menor  
681 medida desde las fibra A- $\delta$ , y bloquea la transmisión ascendente a los centros superiores  
682 del cerebro a través de vías excitatorias (Cervantes, 2011). Las fibras A- $\delta$  son las  
683 responsables de transmitir las sensaciones dolorosas de carácter punzante, por lo que  
684 los opioides no tienen efecto anestésico durante el procedimiento quirúrgico. Las fibras  
685 simpáticas B y fibras A- $\beta$  no son afectadas por los opioides, por lo que el tono vascular y  
686 las sensaciones de tacto y presión permanecen, sin embargo los opioides  $\mu$  agonistas

687 tienen un potencial de afectar la función motora por hiperpolarización de las neuronas  
688 motoras, aunque rara vez se observa debilidad muscular tras la aplicación epidural  
689 (Cervantes, 2011).

690 A pesar de las virtudes analgésicas de los opioides, en gatos han sido reportados efectos  
691 secundarios como prurito tanto en aplicación de morfina intratecal como epidural (Gent  
692 et al., 2013, Bauquier, 2012) y el incremento de la temperatura corporal, siendo la  
693 Hidromorfona posiblemente la responsable de este efecto (Niedfeldt and Robertson,  
694 2006). Wegner en 2003 reportó algunos efectos secundarios tales como midriasis y  
695 náuseas luego de la administración de Hidromorfona 0,1 mg/kg intravenosa, sin embargo,  
696 no se reportó emesis (Wegner and Robertson, 2003).

697 Por otro lado, los alfa 2 agonistas son una alternativa de los opioides para el manejo del  
698 dolor postoperatorio, comúnmente utilizados en la premedicación, solos o combinados  
699 con opioides (Slingsby and Murrell, 2010) presentando ventajas como la ausencia de  
700 prurito y el hecho de no generar tolerancia y farmacodependencia (Virginia et al., 2012).  
701 Este grupo de analgésicos produce analgesia por activación colinérgica espinal sin  
702 producir bloqueo motor (Dorigón et al., 2009), produciendo liberación de noradrenalina e  
703 hiperpolarización de las neuronas del asta dorsal e inhibiendo la sustancia (Virginia et al.,  
704 2012).

705 La Dexmedetomidina es un enantiómero de la medetomidina, que usado a mitad de la  
706 dosis, produce efectos farmacológicos similares. Posee alta selectividad por los  
707 receptores alfa 2, promueve buena estabilidad hemodinámica y disminuye los  
708 requerimientos anestésicos durante la anestesia general. Produce efectos



709 cardiovasculares semejantes a los demás alfa 2 agonistas, con menor depresión  
710 respiratoria o disminución de los gases sanguíneos (Dorigón et al., 2009). Es por esto  
711 que es ampliamente usado en medicina felina, ya que provee sedación profunda,  
712 analgesia y relajación muscular, sin embargo, el efecto analgésico podría ser corto  
713 (Slingsby and Murrell, 2010). Los efectos secundarios de la dexmedetomidina, son  
714 bradicardia, disminución del gasto cardiaco, aumento de la resistencia vascular periférica,  
715 depresión respiratoria y vómitos. La ventaja es que tiene un antagonista específico, el  
716 Atipamezol, que podrá ser aplicado al final del procedimiento médico o quirúrgico para  
717 revertir los efectos no deseados (Nagore et al., 2012). Solo dosis alta (40 µg/kg) logran  
718 producir efecto analgésico con un alto potencial de producir efectos secundarios  
719 cardiovasculares. Las dosis analgésicas empleadas vía epidural son menores a las  
720 empleadas por vía intravenosa para lograr el efecto analgésico similar, según Teixeira,  
721 2009 (Teixeira Neto, 2009).

## 722 **Materiales y métodos**

723 Aval del comité de ética: este estudio tuvo el aval del Comité de Ética para la  
724 Experimentación con Animales de la Universidad de Antioquia en Junio 10 de 2014

725 Tipo de estudio: ensayo clínico aleatorizado

726 Muestra: se incluyeron dentro del estudio 10 gatos machos criollos que ingresaron a la  
727 Clínica vital, ubicada en Cr43 A 10 S-45 La Aguacatala, Municipio de Medellín,  
728 Departamento de Antioquia, , Colombia. Con edades comprendidas entre 5 meses y 6  
729 años, con clasificación de condición corporal 3/5 o 4/5 que ingresaron para orquiectomía  
730 electiva y se encontraban sanos con clasificación ASA I. Se excluyeron del estudio los

731 pacientes con algún problema dermatológico o anomalía anatómica en el sitio de  
732 punción lumbosacro o que por su temperamento indócil y/o agresivo, fueran de difícil  
733 manipulación.

734 Las variables medidas fueron: frecuencia cardíaca, temperatura rectal, tiempo transcurrido  
735 para el rescate analgésico y escala del dolor de la Universidad Estatal Paulista, Botucatu.

736 Tratamientos: Se clasificaron en dos grupos experimentales. El grupo DEX (con 4 gatos)  
737 al cual se le aplicó Dexmedetomidina y el grupo HIDRO (con 6 gatos) al cual se le aplicó  
738 Hidromorfona. Se pesó cada gato para realizar el cálculo adecuado de la dosis de los  
739 medicamentos. A ambos grupos se les realizó tricotomía de la zona dorsal sobre el  
740 trayecto de la vena cefálica de cualquiera de los miembros anteriores y desinfección con  
741 alcohol. Se canalizó una de las venas cefálicas con catéter No. 24 para la administración  
742 de solución salina 0,9% (10 ml/kg/hr) durante el procedimiento quirúrgico. La inducción  
743 anestésica se realizó con propofol 5 mg/kg intravenoso y el mantenimiento anestésico  
744 con Isoflurano suministrado a través de tubo endotraqueal. Se ubicó al paciente en  
745 decúbito esternal con los miembros posteriores dirigidos hacia craneal y se realizó  
746 tricotomía y desinfección quirúrgica con jabón yodado en la zona lumbosacra. Se  
747 introdujo el catéter epidural mediante punción en el espacio lumbosacro con aguja Touhy  
748 calibre 18 y se confirmó con rayos x la correcta ubicación de la aguja en el espacio  
749 epidural, además se realizó prueba de pérdida de resistencia con jeringa de baja  
750 resistencia y observación de la ausencia de salida de líquido cefalorraquídeo o sangre a  
751 través de la aguja. Se introdujo el catéter 3 cm y se fijó con Corpalón 3-0 a piel.  
752 Inmediatamente se administró el fármaco analgésico según el grupo (Hidromorfona 0,05  
753 mg/kg o Dexmedetomidina 2 µg/kg) y se completó con solución salina hasta ajustar 1

754 ml/5 kg de solución total. Pasados 30 minutos se realizó orquiectomía y se trasladó a  
755 recuperación.

756 Al cabo de 2 horas de la aplicación del fármaco epidural se comenzó con la evaluación  
757 del grado de analgesia mediante la escala del dolor de la Universidad de Botucatu.  
758 Además se realizaron mediciones de frecuencia cardiaca y temperatura corporal cada  
759 hora hasta completar 8 mediciones. Durante ese tiempo, los gatos estuvieron ubicados  
760 en una jaula amplia dotada de cama, caja de arena y fuente de agua. Se les ofreció una  
761 mínima cantidad (1 cucharita dulcera) de alimento enlatado cada hora para evaluar  
762 apetito.

763

## 764 **Resultados**

765 En total se estudiaron 10 machos de raza criolla de edades comprendidas entre 5 meses  
766 y 3 años con un peso promedio de 3,3+1 kg. Se asignaron aleatoriamente 6 gatos para  
767 el grupo HIDRO y 4 gatos para el grupo DEX.

768 El grado de analgesia se evaluó mediante la escala multidimensional del dolor de la  
769 Universidad de Botucatu, dándole un valor numérico a cada medición, para un total de 0-  
770 30, siendo 0-8= dolor leve, 9-20=dolor moderado y 21-30= dolor intenso.

771 Las 7 mediciones fueron tomadas con intervalos de 1 hora, comenzando a las 2 horas  
772 post-aplicación. Luego se compararon las medias de cada grupo entre los diferentes  
773 momentos de medición para la puntuación final de la escala de Botucatu, frecuencia  
774 cardiaca y temperatura (figuras 1, 2 y 3). La variable vómito no se analizó

775 estadísticamente debido a que se comportó de manera constante sin presentar vómito  
776 en los individuos de ambos grupos.

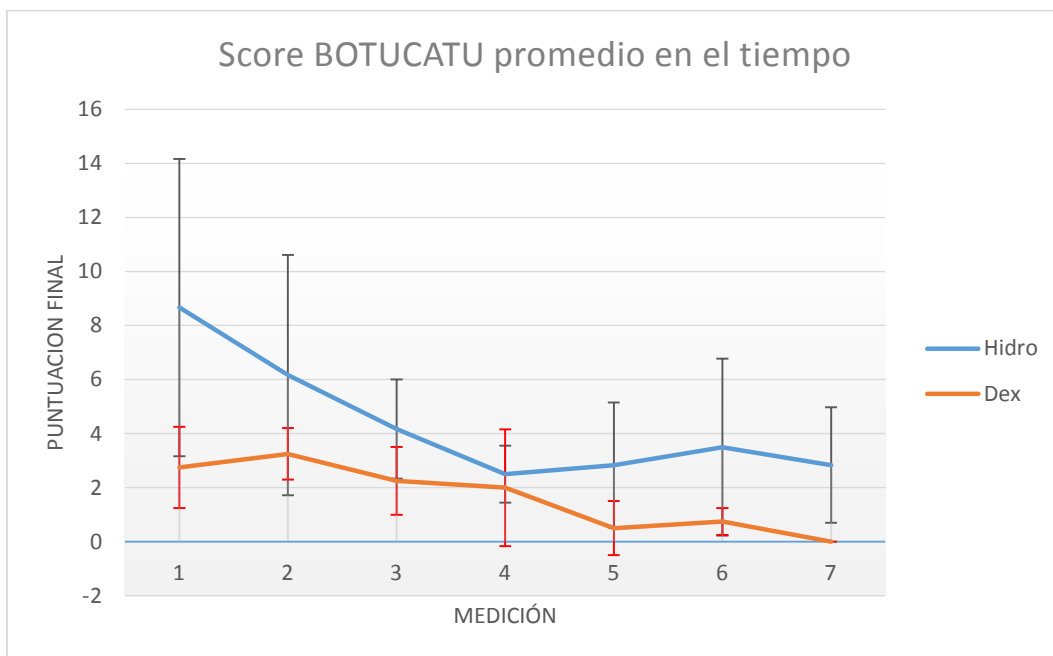
777 Se encontró que el pico de máxima analgesia para el grupo HIDRO y DEX fue a las 5 y  
778 8 horas postaplicación respectivamente y se mantuvieron puntuaciones en la escala del  
779 dolor bajas hasta que finalizó el estudio a las 8 horas postaplicación. Se encontró  
780 diferencia significativa en la escala de Botucatu entre el grupo DEX y el grupo HIDRO  
781 mediante ANOVA, observándose mayor grado de analgesia en el grupo DEX.

782 **Tabla 1. Media y desviación estándar de escala del dolor Botucatu**

HORAS POSTAPLICACIÓN	SCORE BOTUCATU	
	DEX	HIDRO
2	2,75±1,5	8,6±5,5
3	3,25±0,96	6,1±4,4
4	2,25±1,26	4,16±1,83
5	2±2,16	2,5±1,05
6	0,5±1	2,83±2,32
7	0,75±0,5	3,5±3,27
8	0±0	2,83±2,14

783

784

785 **Figura 1. Medias de Botucatu a través del tiempo**

786

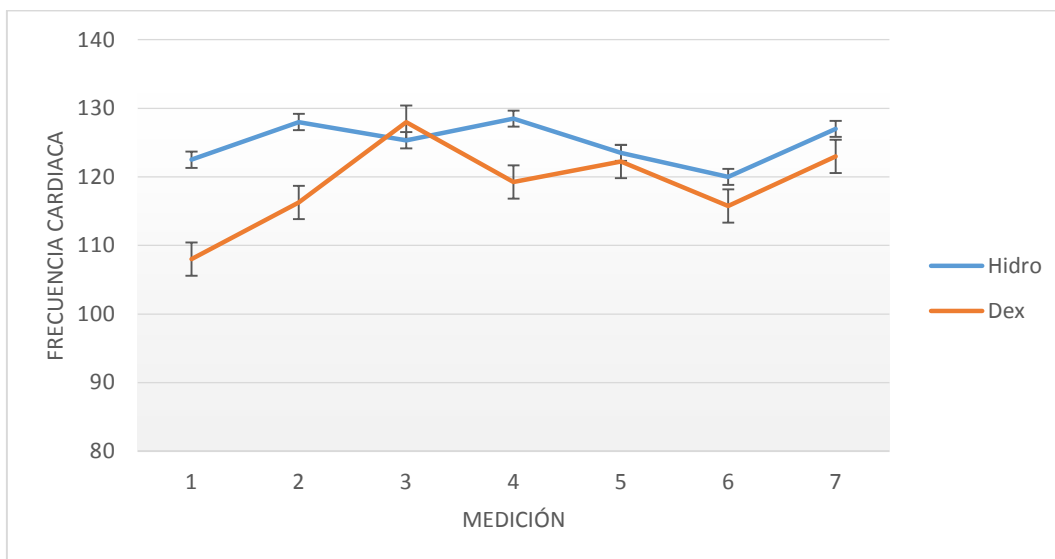
787

788 **Tabla 2. Media y desviación estándar de Frecuencia cardiaca**

HORAS POSTAPLICACIÓN	Frecuencia cardiaca	
	DEX	HIDRO
2	108±18,6	122,5±19,17
3	116,25±13,86	128±13,41
4	128±11,57	125,3±19,71
5	119,25±6,83	128,5±17,32
6	122,25±10,96	123,5±15,5
7	115,75±9,44	120±10,18
8	123±4,06	127±5,62

789

790

791 **Figura 2.** Medias de Frecuencia cardiaca a través del tiempo.

792

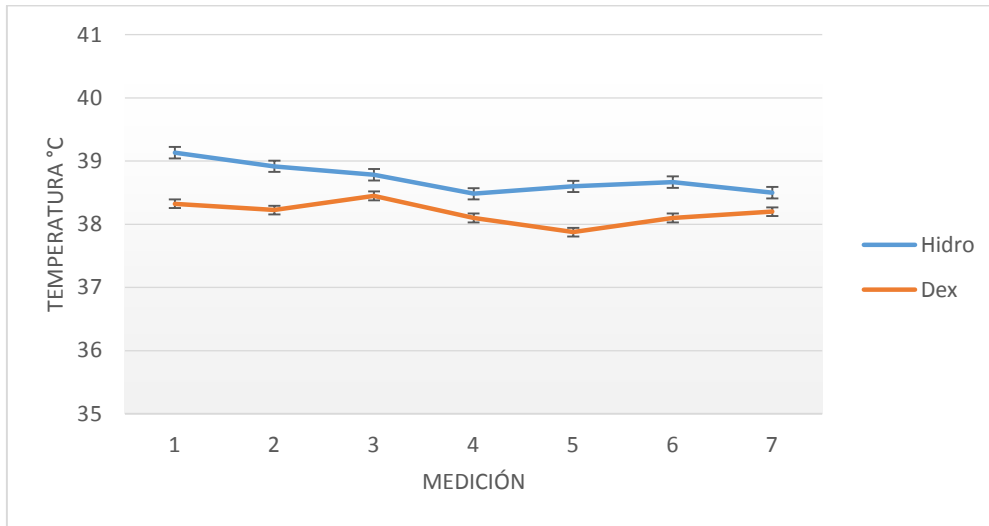
793

794 **Tabla 3.** Media y desviación estándar de Temperatura

HORAS POSTAPLICACIÓN	Temperatura	
	DEX	HIDRO
2	38,32±0,32	39,13±0,65
3	38,2±0,39	38,92±0,58
4	38,45±0,53	38,78±0,34
5	38,1±0,08	38,48±0,33
6	37,87±0,05	38,6±0,24
7	38,1±0,08	38,67±0,8
8	38,2±0,14	38,5±0,37

795

796

797 **Figura 3. Medias de temperatura a través del tiempo**

798

799

800 No se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardiaca entre  
 801 ambos grupos. En el grupo DEX se observó Frecuencia cardiaca de  $118,9+13,3$  latidos  
 802 por minuto y de temperatura de  $38,1+0,3$  °C. En el grupo HIDRO se observó Frecuencia  
 803 cardiaca de  $124,98+14,3$  latidos por minuto y de temperatura de  $38,7+0,5$  °C.

804 Tres individuos (50 %) del grupo HIDRO presentaron temperatura entre  $39,5 - 40$  °C a  
 805 las 2, 3 y 7 horas post-aplicación. Tres individuos (50%) del grupo HIDRO presentaron  
 806 puntuaciones en la escala de Botucatu superiores a 8 a las 2, 3 y 7 horas post-aplicación.  
 807 En el grupo DEX ningún individuo tuvo puntuaciones superiores a 8 en la escala de  
 808 Botucatu.

809

## 810 **Discusión**

811 La variabilidad de los datos probablemente se deba al número de muestra pequeño  
812 (n=10). Si este mismo estudio se realizara con una muestra > 30 podría disminuir dicha  
813 variabilidad.

814 Según estudios anteriores donde evaluaron el grado de analgesia tras la administración  
815 de Hidromorfona vía epidural en gatos, determinaron una duración de dicho efecto de  
816 hasta 5 horas post-aplicación para umbrales mecánicos y térmicos (Ambros et al., 2009).  
817 En el presente estudio se observó que el efecto analgésico postquirúrgico de la  
818 Hidromorfona a dosis de 0,05 mg/kg administrada vía epidural tiene una duración de al  
819 menos 8 horas, brindando analgesia moderada según la escala multidimensional de la  
820 Universidad de Botucatu y con un efecto máximo a las 5 horas postaplicación, por lo que  
821 se recomendaría aplicar analgesia adicional para el periodo postquirúrgico inmediato en  
822 procedimientos más dolorosos o realizar un estudio con una dosis mayor de  
823 Hidromorfona.

824 Las temperaturas rectales observadas en el presente estudio difieren un poco de las  
825 reportadas por Rebeca en 2006 superiores 40°C en el 69% de los gatos (Niedfeldt and  
826 Robertson, 2006, Posner et al., 2007, Posner et al., 2010). En el presente estudio se  
827 encontró que el 50% de los gatos del grupo HIDRO presentaron hipertermia inferior a  
828 40°C, a pesar de haber estado bajo anestesia con Isoflurano, el cual, según estudios  
829 anteriores, demostró exacerbar la hipotermia causada por opioides en gatos (Posner et  
830 al., 2007, Posner et al., 2010).



831 Adicionalmente se confirmó lo propuesto por Posner en 2010 que la temperatura obtenida  
832 luego de la aplicación de hidromorfona con dosis tan bajas como 0,05 mg/kg no previene  
833 la hipertermia, pero a diferencia de dicho estudio la temperatura retornó a sus valores  
834 normales luego de 3 horas postaplicación (Posner et al., 2010).

835 La frecuencias cardiacas se mantuvieron dentro de los rangos fisiológicos en ambos  
836 grupos sin presentarse cambios estadísticamente significativos entre grupos aunque las  
837 menores frecuencias cardiacas fueron observadas en el grupo DEX probablemente  
838 debido al mayor grado de analgesia obtenido tal como ha sido reportado en estudios  
839 anteriores (Souza et al., 2010).

840 En el presente estudio donde se comparó el grado de analgesia postquirúrgica producido  
841 por hidromorfona o dexmedetomidina administrada vía epidural en gatos, se observó que  
842 la dexmedetomidina a dosis de 2 µg/kg brinda mayor grado de analgesia postquirúrgica  
843 luego de orquiectomía con una duración de al menos 8 horas sin presentar efectos  
844 colaterales como vómito, hipotensión o bradicardia. Estos resultados dan pie para nuevas  
845 investigaciones de sus efectos analgésicos en pacientes que cursen con procesos  
846 quirúrgicos de mayor intensidad de dolor.

847

## 848 **Referencias**

849 Adejunti, A., Adewoye, C. O. & Ajadi, R. A. 2002. Comparison of Epidural Anaesthesia  
850 with Lignocaine or Xylazine in Cats The Veterinary Journal, 163, 335-336.

- 851 Ambros, B., Steagall, P. V. M., Mantovani, F., Gilbert, P. & Duke-Novakovski, T. 2009.  
852 Antinociceptive effects of epidural administration of hydromorphone in conscious cats.  
853 American Journal of Veterinary Research 70, 1187-1192.
- 854 Bauquier, S. 2012. Hypotension and pruritus induced by neuraxial anaesthesia in a cat.  
855 Australian Veterinary Journal, 90, 402-403.
- 856 Cervantes, N. 2011. Técnicas de anestesia loco-regional en la clínica felina Clin. Vet.  
857 Peq. Anim, 31, 5-15.
- 858 Dorigón, O., Oleskovicz, N., de Moraes, A. N. & Dallabrida, A. L. 2009. Dexmedetomidina  
859 epidural em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia sob anestesia total  
860 intravenosa com propofol e pré-medicadas com cetamina S(+) e midazolam Ciência  
861 Rural, 39, 791-797.
- 862 Gaynor, J. S. & Muir, W. W. 2008. Handbook of Veterinary Pain Management. 2nd ed.,  
863 Philadelphia, Pennsylvania, Mosby.
- 864 Gent, T., Iff, I., Bettschart-Wolfensberger, R. & Mosing, M. 2013. Neuraxial morphine  
865 induced pruritus in two cats and treatment with sub anaesthetic doses of propofol  
866 Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 40, 517-520.
- 867 Nagore, L., Soler, C., Gil, L., Serra, I., Soler, G. & Redono, J. I. 2012. Sedative effects of  
868 dexmedetomidine, dexmedetomidine–pethidine and dexmedetomidine–butorphanol in  
869 cats. J. vet. Pharmacol. Therap, 36, 222-228.

- 870 Niedfeldt, R. L. & Robertson, S. A. 2006. Postanesthetic hyperthermia in cats: a  
871 retrospective comparison between hydromorphone and buprenorphine *Vet Anaesth*  
872 *Analg*, 33, 381-389.
- 873 Posner, L., Gleed, R. & Erb, H. 2007. Post-anesthetic hyperthermia in cats *Vet Anaesth*  
874 *Analg*, 34, 40-47.
- 875 Posner, L. P., Pavuk, A. A., Rokshar, J. L. & Carter, J. E. 2010. Effects of opioids and  
876 anesthetic drugs on body temperature in cats *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37,  
877 35-43.
- 878 Slingsby, L. S. & Murrell, J. C. 2010. Combination of dexmedetomidine with buprenorphine  
879 enhances the antinociceptive effect to a thermal stimulus in the cat compared with either  
880 agent alone *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37, 162-170.
- 881 Souza, S. S., Intelisano, T. R., De Biaggi, C. P. & Cortopassi, S. R. G. 2010.  
882 Cardiopulmonary and isoflurane-sparing effects of epidural or intravenous infusion of  
883 dexmedetomidine in cats undergoing surgery with epidural lidocaine *Veterinary*  
884 *Anaesthesia and Analgesia*, 37, 106-115.
- 885 Teixeira Neto, F. J. 2009. Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary  
886 Congress WSAVA 2009 Dexmedetomidine: A New Alpha-2 Agonist for Small Animal  
887 Practice. São Paulo, Brazil.
- 888 Troncy, E., Junot, S., Keroack, S. & al, e. 2002. Results of preemptive epidural  
889 administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing  
890 surgery: 265 cases (1997–1999). *J AmVetMed Assoc*, 221, 666–672.

- 891 Valverde, A. 2008. Epidural Analgesia and Anesthesia in Dogs and Cats *Vet Clin Small*  
892 *Anim*, 38, 1205–1230.
- 893 Virginia, P. H., Carregaro, A. B., Lopes, C. & Gehrcke, M. I. 2012. Epidural anesthesia  
894 and postoperative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for  
895 ovariohysterectomy in bitches *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 76, 215-  
896 220.
- 897 Wegner, K. & Robertson, S. 2003. Evaluation of the side-effects and thermal  
898 antinociceptive effects of intravenous hydromorphone in cats. *Veterinary Anaesthesia and*  
899 *Analgesia*, 30, 100.

#### 900 **Capítulo IV. Discusión general**

901 La analgesia mediante un catéter epidural nos brinda la posibilidad de administraciones  
902 repetidas para el manejo del dolor en condiciones hospitalarias para periodos  
903 postquirúrgicos que generen intenso dolor como ortopedias, cirugías perineales,  
904 amputaciones, sondas urinarias, entre otros. Con el presente estudio se quiso evaluar el  
905 efecto analgésico de dos grupos de medicamentos, opioides y  $\alpha 2$  agonistas,  
906 administrados vía epidural y la tolerancia al catéter epidural en gatos. Así mismo,  
907 determinar sus efectos secundarios. Se demostró que la Hidromorfona a la dosis  
908 empleada de 0,05 mg/kg no generó analgesia satisfactoria en el postquirúrgico inmediato  
909 de una orquiectomía, la cual es considerada que genera dolor leve a moderado (Fossum,  
910 2007), pero sí se observaron efectos secundarios indeseables como la hipertermia  
911 moderada, lo que hace que la hidromorfona no sea un fármaco recomendado para la  
912 analgesia epidural postquirúrgica en este tipo de pacientes.

913 Por otro lado, se obtuvo un excelente efecto analgésico con la administración de  
914 Dexmedetomidina sin presentación de efectos secundarios, demostrando que esta podría  
915 ser una excelente opción como fármaco de elección para procesos que cursen con mayor  
916 intensidad de dolor en gatos ASA I y que debería hacerse estudios posteriores para  
917 confirmar esta teoría.

918 La variabilidad de los datos probablemente se deba al número de muestra pequeño  
919 ( $n=10$ ). Si este mismo estudio se realizara con una muestra  $> 30$  podría disminuir dicha  
920 variabilidad.

921 Según estudios anteriores donde evaluaron el grado de analgesia tras la administración  
922 de Hidromorfona vía epidural en gatos, determinaron una duración de dicho efecto de  
923 hasta 5 horas postaplicación para umbrales mecánicos y térmicos (Ambros et al., 2009).  
924 En el presente estudio se observó que el efecto analgésico postquirúrgico de la  
925 Hidromorfona a dosis de 0,05 mg/kg administrada vía epidural tiene una duración de al  
926 menos 8 horas, brindando analgesia moderada según la escala multidimensional de la  
927 Universidad de Botucatu y con un efecto máximo a las 5 horas postaplicación. Este efecto  
928 analgésico máximo a las 5 horas podría deberse en parte a la suma de los efectos  
929 espinales y supra espinales, por lo tanto es importante realizar estudios de  
930 farmacocinética epidural para la hidromorfona en gatos.

931 La hidromorfona demostró tener efecto analgésico leve en el presente estudio, por lo que  
932 se recomendaría aplicar analgesia adicional para el periodo postquirúrgico inmediato en  
933 procedimientos más dolorosos o realizar estudios posteriores empleando mayores dosis.

934 Las temperaturas rectales observadas en el presente estudio difieren de las reportadas  
935 por Rebeca en 2006 superiores a 40°C en el 69% de los gatos (Niedfeldt and Robertson,  
936 2006). En el presente estudio se encontró que el 50% de los gatos del grupo HIDRO  
937 presentaron hipertermia inferior a 40°C, a pesar de haber estado bajo anestesia con  
938 Isoflurano, el cual, según estudios anteriores, demostró exacerbar la hipotermia causada  
939 por opioides en gatos (Posner et al., 2007, Posner et al., 2010). Además, hubo diferencia  
940 con el estudio realizado por Ambros donde no reportan hipertermia con la misma dosis  
941 (Ambros et al., 2009).

942 Adicionalmente, se confirmó lo propuesto por Posner en 2010 que la temperatura  
943 obtenida luego de la aplicación de hidromorfona con dosis tan bajas como 0,05 mg/kg no  
944 previene la hipertermia, pero a diferencia de dicho estudio la temperatura retornó a sus  
945 valores normales luego de 3 horas post-aplicación (Posner et al., 2010).

946 La frecuencias cardiacas se mantuvieron dentro de los rangos fisiológicos en ambos  
947 grupos sin presentarse cambios estadísticamente significativos entre grupos aunque las  
948 menores frecuencias cardiacas fueron observadas en el grupo DEX probablemente  
949 debido a su efecto simpaticolítico y al mayor grado de analgesia obtenido tal como ha  
950 sido reportado en estudios anteriores (Dorigón et al., 2009, Souza et al., 2010).

951 **Conclusiones**

952 En el presente estudio donde se comparó el grado de analgesia postquirúrgica producido  
953 por hidromorfona o dexmedetomidina administrada vía epidural en gatos, se observó que  
954 la dexmedetomidina a dosis de 2 µg/kg brinda mayor grado de analgesia postquirúrgica  
955 luego de orquiectomía con una duración de al menos 8 horas sin presentar efectos  
956 colaterales como vómito, hipertermia o bradicardia. Estos resultados dan pie para nuevas  
957 investigaciones de sus efectos analgésicos en pacientes que cursen con procesos  
958 quirúrgicos de mayor intensidad de dolor.

959

960



961 **Recomendaciones**

962 Los resultados del presente estudio sugieren evaluar la Dexmedetomidina en otros  
963 procedimientos quirúrgicos de mayor intensidad de dolos.

964 Adicionalmente, se recomienda realizar estudios en los que se evalúen dosis mayores de  
965 hidromorfona en procedimientos quirúrgicos de dolor moderado, entre ellos la  
966 orquiectomía.

967

968

969 **Anexos.****Anexo 1. Tabla de ANOVA Botucatu x Grupo**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
BOTUCAT Entre (Combinad U * GRUPO grupos o)	125,952	1	125,952	13,63 1	,000
Dentro de grupos	628,333	68	9,240		
Total	754,286	69			

970

971

972

**Anexo 2. Tabla de ANOVA de frecuencia cardiaca x grupo**

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	614,438	1	614,438	3,171	,079
Dentro de grupos	13176,833	68	193,777		
Total	13791,271	69			

**Tabla 5. ANOVA de temperatura x grupo**

			Suma de cuadra dos	gl	Media cuadrát ica	F	Sig.
TEMPERATURA	* Entre	(Combina	4,973	1	4,973	24,677	,000
GRUPO	grupos	do)					
	Dentro de grupos		13,702	68	,202		
	Total		18,675	69			