

Evaluación del efecto analgésico transoperatorio del tramadol comparado con la lidocaína en caninos oncológico

Assessment of the adverse effect of tramadol compared to lidocaine in the oncologic intraoperative in canines

Miladys Guerrero Contreras^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7551-4373>

Lewys Chacón Sánchez² <http://orcid.org/0000-0002-9526-5030>

Julio Alberto Martín Romero² <http://orcid.org/0000-0002-2271-3955>

Niurka Segura Llanes¹ <http://orcid.org/0000-0002-8961-8629>

Zhachel Alejandro Redondo Gómez¹ <http://orcid.org/0000-0002-5768-527x>

¹Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

²Universidad Agraria de La Habana “Fructuoso Rodríguez Pérez”. Mayabeque, Cuba.

*Autor para la correspondencia. millygc91@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El estudio y tratamiento del dolor ha sido una de las preocupaciones más importantes en los últimos 30 años en el ámbito médico mundial. Desde hace varias décadas a nivel internacional se realizan estudios sobre el efecto del tramadol y la lidocaína como analgésicos intraoperatorio, con el fin de obtener una adecuada analgesia durante el procedimiento quirúrgico y el periodo posoperatorio inmediato.

Objetivo: Comparar el efecto analgésico del tramadol y la lidocaína durante el período transoperatorio en caninos programados para intervención quirúrgica.

Método: Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, con animales programados para tratamiento quirúrgico por presentar tumores periféricos. Se incluyeron 10 animales divididos en 2 grupos. El grupo control (G-C) que recibió lidocaína sin preservo (lidocaína SP) en infusión continua durante el procedimiento quirúrgico y el grupo 1 (G-1) que se le administró tramadol endovenoso previo al acto quirúrgico. Se evaluaron variables hemodinámicas y de oxigenación como indicadores indirectos de dolor transoperatorio.

Resultados: La muestra fue homogénea para la edad y el sexo. El comportamiento de las variables hemodinámicas resultó más estable durante la infusión de lidocaína. La saturación periférica de oxígeno fue similar con ambos medicamentos, así como la temperatura.

Conclusiones: La infusión intravenosa de lidocaína SP durante el periodo transoperatorio en caninos oncológico demostró una mejor efectividad analgésica en comparación con el tramadol aplicado preoperatoriamente, según los parámetros evaluados.

Palabras claves: oncología; caninos; analgésico; tramadol; lidocaína.

ABSTRACT

Introduction: Study and treatment of pain has been one of the most important concerns in the last thirty years in the worldwide medical field. For several decades, international studies have been carried out on the effect of tramadol and lidocaine as intraoperative analgesics, in order to achieve adequate analgesia during surgical procedures and the immediate postoperative period.

Objective: To compare the analgesic effect of tramadol and lidocaine during the intraoperative period in canines scheduled for surgical intervention.

Method: A prospective, comparative study was carried out with animals scheduled for surgical treatment due to peripheral tumors. Ten animals were included, divided into two groups: the

control group, which received lidocaine without preservation in continuous infusion during the surgical procedure, and group 1, which was administered intravenous tramadol prior to the surgical act. Hemodynamic and oxygenation variables were assessed as indirect indicators of intraoperative pain.

Results: The sample was homogeneous for age and sex. The behavior of the hemodynamic variables was more stable during the lidocaine infusion. Peripheral oxygen saturation was similar in both drugs, as well as temperature.

Conclusions: Intravenous infusion of lidocaine without preservation during the intraoperative period in oncological canines showed better analgesic effectiveness compared to tramadol applied preoperatively, according to the parameters assessed.

Keywords: oncology; canines; analgesic; tramadol; lidocaine.

Recibido: 18/06/2020

Aprobado: 13/09/2020

Introducción

La lidocaína es uno de los anestésicos más utilizados en el mundo para uso tópico, infiltración local, bloqueo de ramas nerviosas periféricas o bloqueo espinal; impide la conducción de los impulsos nerviosos, al bloquear en el paciente la sensación de estímulos dolorosos provocados por manipulación local e invasiva al organismo.⁽¹⁾

El tramadol es un fármaco muy utilizado para el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en personas,⁽²⁾ en medicina veterinaria abundan varios criterios sobre su uso. Se plantea que es eficiente en dolores de leve a moderado.⁽³⁾ Otros autores lo describen como un analgésico eficiente en cirugías de ovario e histerectomía.^(4,5) También se ha utilizado con buenos resultados en la medicación preanestésica, con el propósito de mejorar la analgesia intraoperatoria, en lo que constituye la analgesia preventiva y, conjuntamente con el uso de anestésicos inhalados.⁽⁶⁾ Se han descrito en otros estudios que el uso del tramadol presenta menor efecto analgésico frente a combinaciones analgésicas como tramadol-lidocaína-ketamina.⁽⁷⁾

Los fármacos comúnmente empleados en infusiones analgésicas continuas son los opioides como el fentanilo, antagonistas NMDA como la ketamina, α -2 agonistas y anestésicos locales,⁽⁸⁾ pero son el tramadol y la lidocaína los medicamentos de más fácil acceso para el trabajo en caninos con enfermedades oncológicas en el medio institucional. Aunque existe evidencia que sustenta la actividad de estos medicamentos para el alivio del dolor, los estudios comparativos específicos para evaluar sus beneficios durante el transoperatorio no son suficientes. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue comparar el efecto analgésico del tramadol y la lidocaína durante el período transoperatorio en caninos programados para intervención quirúrgica.

Métodos

El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por el Consejo Científico, el Comité de Ética, y el Comité Institucional para el Cuidado y uso de Animales de Laboratorio (CICUAL). Todos los propietarios de los caninos participantes en el estudio dieron su consentimiento informado. La investigación se realizó en el Laboratorio de Patología y Cirugía Experimental del Departamento de Investigaciones en la Sección de Estudios Preclínicos del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), municipio Plaza, La Habana, Cuba. Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, longitudinal y prospectivo con animales que necesitaban tratamiento quirúrgico por presentar tumores periféricos, en el período de septiembre 2018 - marzo 2019. El universo de

estudio quedó integrado por los caninos programados para cirugía electiva durante el período de estudio y que cumplieran con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: caninos con tumores periféricos, mayores de siete años de edad, con estado físico II-III según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)⁽⁹⁾
- Criterios de exclusión: caninos con tumores infiltrados en músculo o hueso, aquellos que requerían histerectomía con anexectomía y castración, y los que tuvieran administración crónica de opioides.
- Criterios de salida: decisión expresa del propietario a salir del estudio, alergia a los medicamentos o condición clínica del canino que contraindica la cirugía o no permita el uso de las drogas que están propuestas en la investigación.

Las variables desarrolladas fueron: presión arterial sistólica, media y diastólica (PAD, PAD, PAM), frecuencia cardíaca (FC), saturación parcial de oxígeno (SpO₂), temperatura rectal (TR) mediante monitor Doctus VIII.

Se registraron los datos en una plantilla prediseñada, para ser llevados a en una hoja de cálculo electrónico correspondiente a Microsoft Excel 2016. Se procesaron los datos en el programa estadístico GraphPad Prism 5 y se realizó una estadística descriptiva de cada uno de los parámetros evaluados. Se realizó un ANOVA (Prueba no paramétrica U de Mann Whitney) para determinar si existen diferencias significativas entre las medias de los tratamientos aplicados según los parámetros evaluados.

La muestra resultó ser no probabilística y de serie de casos consecutivos y quedó conformada por 10 caninos intervenidos de tumores periféricos divididos en dos grupos. El grupo control (G-C) que recibió lidocaína sin preserva (lidocaína SP) en infusión continua durante el procedimiento quirúrgico y el grupo 1 (G-1) que se le administró tramadol endovenoso previo al acto quirúrgico. Se indicó un ayuno de 6-12 h para alimento sólido y 4-6 h para alimento líquido antes del procedimiento quirúrgico.⁽¹⁰⁾

El trabajo se desarrolló a medida que los caninos se presentaron en quirófano, se comenzó con el G-C y luego con el G-1. Previo a la cirugía, se le colocó un trocar 20G en la vena cefálica. Treinta minutos previo a la inducción anestésica, se administró midazolam 0,1 mg/kg ⁽¹⁾ lentamente diluido en 10 mL de cloruro de sodio 0,9 % (NaCl 0,9 %).

La inducción anestésica se realizó con propofol 4,5 mg/kg⁽¹⁾ se aplicó el primer tercio de la dosis de forma rápida, y se esperó 15 seg para continuar con la aplicación lenta de la dosis restante. Una vez que el canino se mostró inconsciente, sin presentar reflejos palpebral ni de deglución, se procedió a la intubación endotraqueal. Se acopló al canino al ventilador ACOMA ProNext, y se programó la ventilación con un volumen corriente (Vc) entre 6-8 mL/kg, frecuencia respiratoria entre 14-16/min, relación I:E 1:2, fracciones inspiradas de oxígeno entre 0,4-0,5 y como mantenimiento anestésico se utilizó Isoflurano 1-3 vol %.⁽¹⁾ Se colocó el monitor de oximetría mediante un cable de extensión y el sensor digital tipo pinza en la lengua, para medir las variables de SpO₂ y FC. El monitor multiparámetros se instaló en la extremidad anterior derecha para tomar datos de la PAS, PAD y PAM. La toma de datos comenzó 5 mins antes de proceder con la incisión y se realizó la medición a intervalos de 5 min. Para la fluidoterapia transoperatoria se usó solución Hartman a una velocidad de infusión de 10 mL/kg/h.⁽¹⁾

Procedimiento G-C (lidocaína SP 2%)

Al comenzar con el mantenimiento anestésico de cada canino se les aplicó lidocaína SP 2 % en una dosis de carga (DC) de 3 mg/kg para luego continuar con la administración en infusión continua (IC) 2mg/kg/hora en el fluido, hasta culminada la cirugía.

Procedimiento G-1 (Tramadol)

A este grupo se le aplicó en la medicación preanestésica: tramadol 2 mg/kg IV diluido en 20 mL de NaCl 0,9 %, 15 min antes de aplicada la inducción.

Todos los pacientes fueron extubados en el quirófano a partir de que cumplieron con los criterios para ello y fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Posanestésicos. El alta se decidió a las 2 h si no existía ninguna contraindicación.

Resultados

Al examinar las variables sociodemográficas se encontró similitud en la distribución por sexo en ambos grupos y la edad promedio del G-C fue 10,2 años y la del G-1 fue 9,0 años, resultados que no mostraron significación estadística. Se muestran además el diagnóstico de la lesión y la localización de esta (tabla 1 y 2).

Tabla 1 - Datos de los caninos del G-C

Sexo	Raza	Edad (años)	Peso (Kg)	Diagnóstico	Localización
M	Rottweiler	8	45	Lipoma	Cabeza y cuello
H	Mestizo	10	10	TTV	Cabeza y cuello
M	Mestizo	7	25	TTV	Cabeza y cuello
H	Mestizo	11	18,5	Adenoma	Mama
H	Xoloitzcuintle	15	8	Melanoma	Piel dorso

Tabla 2 - Datos de los caninos del G-1

Sexo	Raza	Edad (años)	Peso (Kg)	Diagnóstico	Localización
M	Mestizo	8	12	Adenocarcinoma	Región torácica
H	Mestizo	10	10	Melanoma	Extremidad
H	Boxer	12	20	Mastocitoma	Extremidad
H	Teckel	8	9	Adenocarcinoma	Perianal
M	Springer	7	15	Adenoma	Mama

Se evaluó la analgesia transoperatoria de la lidocaína sin preservo y el tramadol administrado preoperatoriamente, según los parámetros estudiados como expresión neurovegetativa del dolor. En la evaluación del porcentaje de saturación de oxígeno (SpO₂) se obtuvo como resultado en el G-C una media de 98,69 % y en el G-1 una media de 99,02%, comportándose el G-1 con un mayor valor que el G-C.

La figura 1 muestra el comportamiento de la SpO₂ en el tiempo, donde se observa que el G-C comienza con mayor porcentaje que el G-1 y la mayor concentración lo alcanza a los 10 min. Posteriormente disminuye, y se observa la menor concentración en el minuto 30 de la medición, donde se mantuvo durante el tiempo evaluado, con un rango máximo 99,20 % y mínimo de 98,20 %.

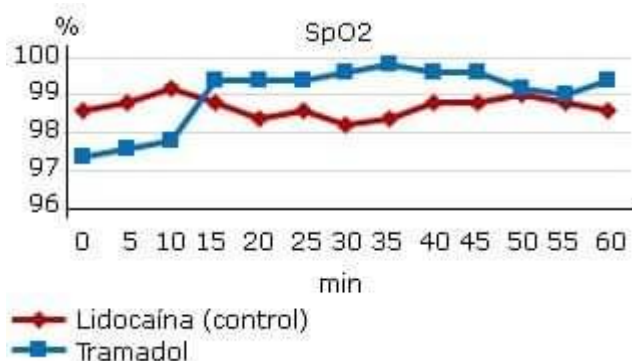


Fig. 1 - Comparación de la SpO2.

El comportamiento de la frecuencia cardiaca (FC) se mostró con una media de 124,1 puls/min para el G-C y 144,7 puls/min para el G-1. En la figura 2 se observa que el G-C se mantiene estable con ligeras oscilaciones, dentro de un rango máximo de 126,8 puls/min y un rango mínimo de 121,4 puls/min, a diferencias del G-1 que comienza con valores por encima del G-C, y disminuye paulatinamente a medida que transcurre el tiempo evaluado.

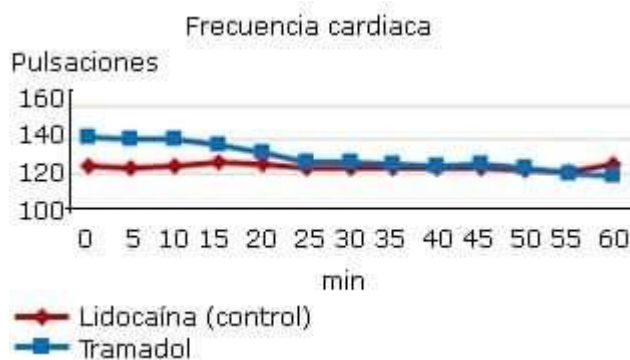


Fig. 2 - Comparación de la frecuencia cardiaca.

Los resultados para las variables de presión arterial sistólica, diastólica y media (PAS, PAD y PAM) se muestran en el gráfico 3. Para el G-C la PAS mostró una media de 144,7 mmHg, con un error estándar fue de 0,8787. En el G-1 se mostró una media de 121 mmHg, con un error estándar de 2,076. Se obtuvo diferencias significativas entre los grupos resultando el valor de $p < 0,0001$. La PAD en el G-C evidenció una media de 71,95 mmHg con un error estándar de 0,5667. Para el G-1 la media fue de 80,18 mmHg y el error estándar fue de 1,504. En el análisis estadístico realizado para los grupos se obtuvieron diferencias significativas, con un valor de $p < 0,001$. La PAM en el G-C, se mostró con una media de 96,21 mmHg y error estándar de 0,5528. Para el G-1 la media fue de 93,74 mmHg y el error estándar fue de 1,641. No hubo diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,8174$).

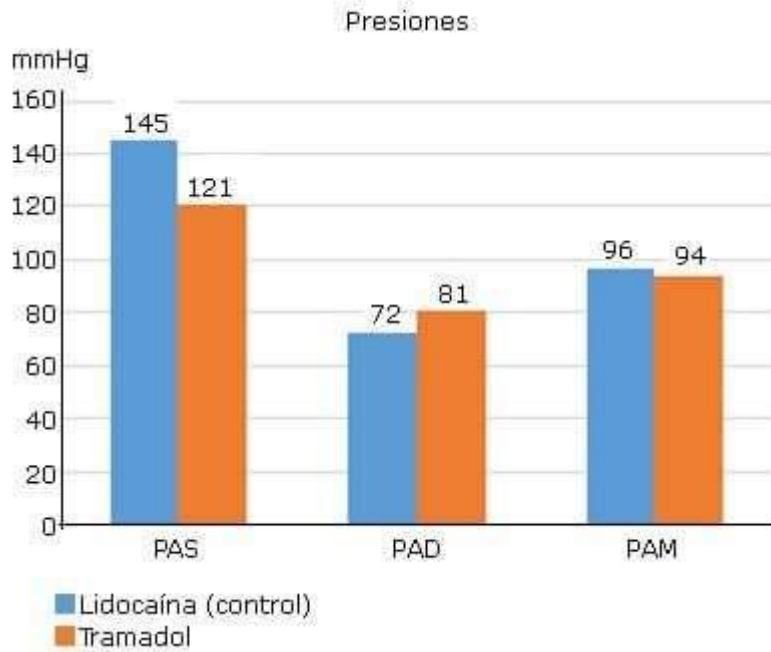


Fig. 3 - Comparación de las medias de la PAS, PAD y PAM.

En la evaluación de la temperatura, los resultados (Fig. 4) en el G-C muestran una media de 36,63° C con un error estándar de 0,1168. En el G-1 se obtuvo una media de 36,53° C con un error estándar de 0,1177. En la comparación entre ambos grupos no se observó diferencias significativas, con un valor de $p=0,5724$.

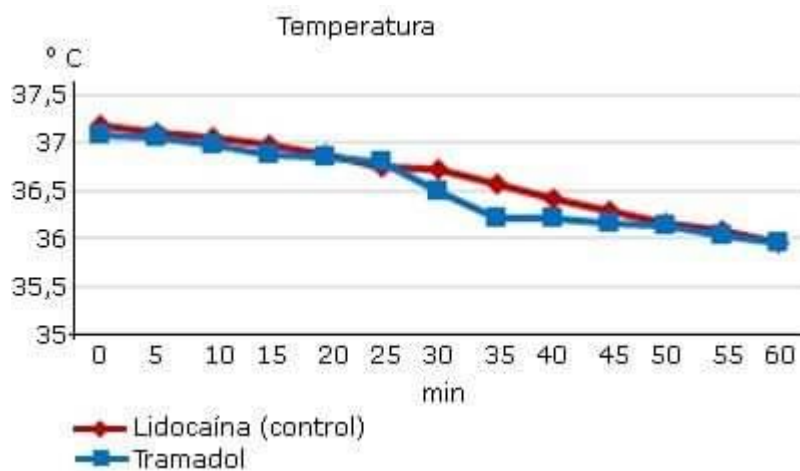


Fig. 4 - Comparación de la temperatura.

Discusión

Estudios realizados⁽¹¹⁾ muestran valores de SpO₂ no inferiores a 95 % en pacientes anestesiados con isoflurano. Otras investigaciones⁽⁷⁾ que coinciden con estos resultados, analizaron el tramadol como uno de los medicamentos a utilizar. Un estudio piloto realizado⁽¹²⁾ mostró que a los pacientes que no se les aplicó fentanilo durante la cirugía, presentaron SpO₂ con una media de 94 % y mostraron dolor, a diferencia de los pacientes que sí se les administró, con una SpO₂ estable de 98 %. Si se tiene en cuenta los resultados de las investigaciones antes mencionadas, se puede decir que en la evaluación de la SpO₂, ambos grupos se mantienen dentro de los rangos normales, por lo

que en la evaluación de este parámetro no se observó signos de dolor, pero, de igual manera, en la comparación entre los mismos se obtuvo diferencias significativas con valor de $p=0,0267$, por lo que se demuestra que el G-1 tuvo mayor porcentaje que el G-C.

Los valores normales de la frecuencia cardiaca son de 60 a 120 en razas de talla de media a grande y en las razas pequeñas de 80 a 160, a estos rangos suelen aumentarse un 20 % por encima de los valores fisiológicos de la especie durante el acto quirúrgico elevándose los rangos superiores hasta 150 en razas grandes y 190 en razas pequeñas, considerándose taquicardia inducida por dolor.⁽¹⁾ Existen evidencias en estudios realizados con tramadol en perros,^(13,14) que revelan que la frecuencia cardiaca no varió significativamente después de la administración de este fármaco. Sobre los efectos del tramadol en perros anestesiados con sevoflurano, no hubo cambios importantes en la frecuencia cardiaca.⁽¹⁵⁾ El dolor inducido produce una serie de respuestas fisiológicas que se traducen en un aumento del tono simpático que se manifiestan como, vasoconstricción, aumento del gasto cardiaco a través de incremento en el volumen sistólico y la frecuencia cardiaca y aumento del trabajo del miocardio a través de incremento de la tasa metabólica y consumo de oxígeno.⁽¹⁶⁾

Coincidiendo con los autores antes mencionados, en este estudio los valores se mantienen dentro de los rangos permisibles; pero a pesar de ello, el G-1 presentó valores superiores al G-C, por lo que en el análisis estadístico entre ambos grupos se obtuvieron diferencias significativas ($p<0,0001$).

Para la PAS se presentan valores de referencia que oscilan entre 100-160 mmHg⁽¹⁾; sin embargo, existen reportes de valores de 90-140 mmHg en caninos bajo anestesia.^(10,17) Otros autores⁽¹⁸⁾ declaran rangos de 130-165 mmHg para la presión arterial sistólica. Por los valores expresados sobre la PAS se observó que los resultados se encuentran dentro de los rangos estudiados. Los resultados de los estudios realizados por *Mejías y Novas*⁽⁷⁾ declaran una media de 73 mmHg en la PAD en un grupo de hembras caninas jóvenes que se realizó una evaluación intraoperatoria y posoperatoria del efecto analgésico de infusiones intravenosas de tramadol. Estos hallazgos difieren de los resultados de esta investigación, por lo que se asume que la causa de esa diferencia se debe a la edad y las condiciones fisiológica y metabólica de los caninos estudiados, producto a las neoplasias presentes en ellos.

En cuanto a la PAM, se observó en la investigación los rangos declarados por *Grimm*⁽¹⁾ que van de 80 a 120 mmHg. También existen otros autores⁽¹⁶⁾ que reportan valores de 60-110 mmHg en caninos bajo anestesia. *Mejías y Novas*⁽⁷⁾ hallaron en su investigación valores de presión arterial media para el grupo de caninas tratadas con tramadol de 82 mmHg lo cual no coincide con los resultados del presente estudio. Por lo anteriormente expuesto, se puede expresar que en ambos grupos no hubo sensación dolorosa durante el tiempo quirúrgico evaluado, ya que se mantuvieron las variables dentro de los parámetros mencionado por *Grimm*⁽¹⁾

En cuanto a la temperatura rectal medida se puede apreciar como su disminución es proporcional al tiempo transcurrido bajo anestesia, lo que coincide con los criterios de *Otero*,⁽¹¹⁾ el cual reporta temperaturas de 36-40° C durante el monitoreo anestésico en caninos. Autores^(19,20) reportan que se producen variaciones en la temperatura durante todo el proceso anestésico y es frecuente que ocurra una disminución global de esta durante el tiempo que dure la anestesia. Otros investigadores⁽¹⁾ mencionan que la temperatura de 36° C transquirúrgico no tiene efectos perjudiciales para los caninos, la que es inducida por los medicamentos administrados, la temperatura del medio y por procedimientos quirúrgicos, y no por procesos dolorosos.

Durante el periodo transoperatorio en caninos oncológicos se comprobó que el G-1 (Tramadol) tuvo mejor efecto analgésico en comparación con el G-C (lidocaína SP 2 %) según la estabilidad de las variables estudiadas dentro de los valores de referencia.

Referencias bibliográficas

1. Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5 ed. USA. John Wiley & Sons. 2015.
2. Infomed. Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba. Cuba. 2016; revisión 2019[acceso: 06/05/2019]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ResourceId=322>
3. Egger M, Love L, Doherty T. *Pain Management in Veterinary Practice*. 1ra ed. USA. Miley Blackwell. 2014.
4. Silva ER. Evaluación de lidocaína y tramadol como analgesia en cirugía OVH en perras, en el Canton Quito, provincia de Pichincha. [Tesis de Grado]. Guaranda, Ecuador: Universidad Estatal de Bolívar; 2013[acceso: 07/05/2019]. Disponible en: <http://dspace.ueb.edu.ec/handle/123456789/744>
5. Ospina ADA, Ramírez CA, Buriticá EF, Echeverry DF. Infusiones analgésicas de lidocaína o tramadol en perras sometidas a ovariectomía lateral bajo un protocolo de anestesia disociativa. *Redvet*. 2017[acceso: 07/05/2019];18(3). Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n030317.html>
6. Morales CA. Bases para el manejo del dolor en perros y gato. Repositorio Institucional Universidad de Antioquia Veterinaria. 2016[acceso: 07/05/2019]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/4985>
7. Mejía MS, Nova DA. Evaluación intraoperatoria y postoperatoria del efecto analgésico de infusiones intravenosas de tramadol, ketamina, lidocaína y su combinación, en hembras caninas sometidas a ovariectomía. *Medicina Veterinaria*. 2014[acceso: 07/05/2019]. Disponible en: http://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/43
8. Bromley N. Analgesic constant rate infusions in dogs and cats. *In Practice*. 2012;34(9):512-6. <http://dx.doi.org/10.1136/inp.e6422>
9. Kurt A Grimm, Leigh A Lamont, William J Tranquilli, Stephen A Greene, Sheilah A Robertson. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5ta ed. Oxford, USA. Wiley Blackwell; 2015.
10. Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, Schulz KS, Seim HB, Willard MD, et al. *Cirugía en pequeños animales*. 3ra ed. España: ELSEVIER; 2009.
11. Otero P. *Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Medica; 2012[acceso: 07/05/2019]. Disponible en: https://www.berri.es/libreria_medica/PROTOS-ANESTESICOS-Y-MANEJO-DEL-DOLOR-EN-PEQUE%C3%91OS-ANIMALES/Otero/9789505554041/342321/cod=342321&dir_volver=1&cat=&numpags=12444
12. Alimohammadi H, Baratloo A, Abdalvand A, Rouhipour H, Safari S. Effect of pain relief on arterial blood O₂ saturation. *Journal of Trauma and Emergency Medicine*. 2014[acceso: 07/05/2019];19(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955924/>
13. Guedes AG, Natalini C, Alves S. The use of epidural tramadol in dogs submitted to cranial cruciate ligament replacement. *UFMS. Cienc Rural*. 2002[acceso: 07/05/2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262625191_THE_USE_OF_EPIDURAL_TRAMADOL_IN_DOGS_SUBMITTED_TO_CRANIAL_CRUCIATE_LIGAMENT_REPLACEMENT
14. Mastrocinque S, Fantoni T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariectomies. *Vet Anaesth Analg*. 2003[acceso: 07/05/2019];30(4):220-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12925179>
15. Itami T, Tamaru N, Kawase K, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi K, et al. Cardiovascular effects of tramadol in dogs anesthetized with sevoflurane. *J Vet Med Sci*. 2011[acceso: 07/05/2019];73(12):1603-9. Disponible en: https://scholar.google.com/cu/scholar?q=Cardiovascular+effects+of+tramadol+in+dogs+anesthetized+with+sevoflurane&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar
16. Hellyer P, Downing R, Hagedorn J, Roberson S. AAHA/AAFP Pain Management guidelines for dogs. *Jam Anim Hosp Assoc*. 2007[acceso: 07/05/2019];43(5):235-48.
17. Seymour C, Gleed R. *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. USA. BSAVA; 1999.

18. Bistner K. Manual de Terapéutica y Procedimientos de Urgencia en Pequeñas Especies. 7 ed. México: Mc Graw-Hil/ Interamericana de México; 2002.
19. Espinoza P. Comparación de dos protocolos anestésicos: ketamina-propofol versus isoflurano en ovariectomía canina. [Trabajo de Diploma]. Santiago De Chile: Universidad Iberoamericana De Ciencias y Tecnologías; 2006.
20. Mckelvey D, Hollingshead K. Manual de Anestesia y Analgesia Veterinaria. Buenos Aires, Argentina: Multimédica. Ediciones Veterinarias; 2003.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Miladys Guerrero Contreras y Lewys Chacón Sánchez: Conceptualización, curación de datos, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción del borrador, redacción, revisión y edición del trabajo final.

Julio Alberto Martín Romero: Conceptualización, metodología y supervisión del artículo.

Niurka Segura Llanes y Zhachel Alejandro Redondo Gómez: Conceptualización, metodología, redacción, revisión y edición del trabajo final.