

**TESIS PARA ACCEDER AL TÍTULO DE
MAGISTER EN INVESTIGACION EN
CIENCIAS DE LA SALUD**

Bloqueo loco-regional con levobupivacaína del nervio femoral y ciático en caninos

Autor: SILVIA FABIANA LUDUEÑO

Directora de tesis: DRA. LAURA LOZINA

Fecha: 2019

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mi directora por la confianza, esfuerzo y empeño para guiarme en este largo camino de tantos sacrificios.

No quiero dejar de agradecer a la Facultad de Odontología de la UNNE, por darnos la oportunidad de realizar esta maestría sin tener la necesidad de desplazarnos a otras provincias y porque no a otro país.

COMO RESULTADO DE ESTE TRABAJO SE REALIZARON LAS SIGUIENTES PRESENTACIONES A CONGRESOS Y PUBLICACIONES:

USO DE LEVOBUPIVACAINA EN BLOQUEOS LOCALREGIONALES EN MIEMBRO POSTERIOR DE CANINOS. INFORME PRELIMINAR. Ludueño, Silvia; Otero, P; Lozina, L.

XXXVII Sesión de Comunicaciones Científicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Fecha: octubre de 2016. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste.

USO DE LEVOBUPIVACAINA EN BLOQUEOS LOCALREGIONALES EN MIEMBRO POSTERIOR DE CANINOS. INFORME PRELIMINAR. Ludueño, Silvia; Otero, P; Lozina, L.

CONGRESO DE AVEACA. Buenos Aires, Fecha: octubre de 2016.

USO DE LEVOBUPIVACAÍNA EN BLOQUEOS LOCALREGIONALES EN MIEMBRO POSTERIOR DE CANINOS. INFORME DE AVANCE. Ludueño, Silvia; Otero, Pablo; Lozina, Laura.

XXXVIII Sesión de Comunicaciones Científicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Fecha: octubre de 2017. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste.

USO DE LEVOBUPIVACAÍNA EN BLOQUEOS LOCALREGIONALES EN MIEMBRO POSTERIOR DE CANINOS. INFORME DE AVANCE. Ludueño, Silvia; Otero, Pablo; Lozina, Laura.

XL Sesión de Comunicaciones Científicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Nordeste. Fecha: octubre de 2019. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste.

RESUMEN

Se ha demostrado que la incorporación de los bloqueos nerviosos periféricos en protocolos anestésicos equilibrados promueve mejores resultados perioperatorios y reduce el consumo de opioides, la morbilidad, la mortalidad y el tiempo de hospitalización. El uso de la levobupivacaína en humano está bien descrito, pero no en medicina veterinaria. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia y duración de la levobupivacaína al 0,5% para el bloqueo sensitivo y motor de los nervios ciático y femoral en caninos.

Materiales y métodos: El estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado prospectivo, simple. Se incluyeron 24 perros, que ingresaron al Hospital Escuela Veterinario de la FCV de la UNNE, con derivación al Servicio de "Cirugía y Anestesiología" con indicación de cirugías ortopédicas del miembro pelviano, caninos de diversas razas, peso, sexo y edades, con un riesgo anestésico de leve a moderado, ASA I y ASA II. Todos los pacientes fueron premedicados e inducidos para luego pasar a anestesia inhalatoria. Se dividieron en dos grupos, GB: Bupivacaína 0,5% con volumen de 0,1 ml/kg. y GL: Levobupivacaína 0,5% con volumen de 0,1 ml/kg. Se usó el Abordaje preilíaco lateral y Abordaje parasacro, utilizando neurolocalizador.

Los resultados obtenidos para la eficacia y duración de los bloqueos para ambas drogas fueron similares sin diferencias estadísticamente significativas. Para la variable bloqueo motor hubo diferencias estadísticamente significativas; la duración del bloqueo motor de la levobupivacaína (GL) fue menor evidenciándose entre 3 y a las 7 horas posquirúrgica en un 100%, y para la bupivacaína (GB) se tardaron en la mayoría de los pacientes recién a las 8 horas posquirúrgica. Para la variable de los parámetros intraquirúrgicos la levobupivacaína no promueve a cambios fuera de los límites fisiológicos. Dentro de las variables cardiovasculares intraoperatorias (frecuencia cardíaca y presión arterial) se consideraron satisfactorias. La bupivacaína provocó cambios en los parámetros de signos vitales con respecto a la frecuencia cardíaca, PAM, frecuencia respiratoria con diferencias estadísticamente significativas, pero dentro de los límites fisiológicos, solo un paciente tuvo que ser medicado debido a que la PAM superó el 20% de las variables fisiológicas.

Conclusión: A partir de los datos obtenidos, es posible concluir que los bloqueos de los nervios de los nervios ciático y femorales en caninos; obtenido con la levobupivacaína al 0,5% a dosis de 0,1ml/kg es efectiva para garantizar una analgesia intra y posquirúrgica y el bienestar en los animales, con un reducido tiempo de recuperación motora tanpreciado en cirugías ortopédicas.

Palabras clave: bloqueo nervioso periférico, levobupivacaína, cirugía de miembros posteriores, caninos.

SUMMARY

Incorporating peripheral nerve blocks into balanced anesthetic protocols has been shown to promote better perioperative outcomes and reduce opioid use, morbidity, mortality, and hospitalization time. The use of levobupivacaine in humans is well described, but not in veterinary medicine.

The objective of the present work is to evaluate the efficacy and duration of levobupivacaine at 0.5% for the sensory and motor block of the sciatic and femoral nerves in canines.

Materials and methods: The study was designed as a simple, prospective randomized clinical trial. 24 dogs were included, who were admitted to the Veterinary School Hospital of the FCV of the UNNE, with referral to the "Surgery and Anesthesiology" Service with indication of orthopedic surgeries of the pelvic member, canines of various breeds, weight, sex and ages, with a mild to moderate anesthetic risk, ASA I and ASAII. All the patients were premedicated and induced to then go on to inhalation anesthesia. They were divided into two groups, GB: 0.5% Bupivacaine with a volume of 0.1 ml / kg and GL: 0.5% Levobupivacaine with a volume of 0.1 ml / kg. The lateral preiliac approach and the parasacral approach were used, using a neurolocalizer.

The results obtained for the efficacy and duration of the blocks for both drugs were similar without statistically significant differences. For the motor grade variable, there were statistically significant differences; The duration of the motor block of the levobupivacaine was shorter, being evident between 3 and 7 hours postoperatively in 100% of the GL, and for bupivacaine, most patients were confirmed only at 8 hours postoperatively. For the intra-surgical parameter variable, levobupivacaine does not promote changes outside the physiological limits. Within the intraoperative cardiovascular variables (heart rate and blood pressure) they were considered satisfactory. Bupivacaine caused changes in the parameters of vital signs regarding heart rate, MAP, respiratory rate with statistically significant differences, but within physiological limits, only one patient had to be medicated because MAP exceeded 20% of the physiological standard.

Conclusion: From the data obtained, it is possible to conclude that the locoregional techniques of the sciatic and femoral nerves in canines; Obtained with 0.5% levobupivacaine at a dose of 0.1ml / kg, it is effective in guaranteeing intra and postoperative analgesia and well-being in animals, with a reduced motor recovery time so precious in orthopedic surgeries.

Key words: peripheral nerve block, levobupivacaine, posterior limb surgery, canines.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS:.....	2
PRESENTACIONES A CONGRESOS Y PUBLICACIONES:.....	3
INTRODUCCION	7
DISCUSIÓN	129
CONCLUSIONES.....	145
REFERENCIAS	147

INTRODUCCIÓN

1.1. INTRODUCCION

El dolor ha existido en los seres humanos y animales desde sus orígenes, ocasionando sufrimiento e interrumpiendo el desarrollo de la técnica quirúrgica. Los primeros intentos para tratar el dolor se realizaron mezclando sustancias de origen natural (lechuga, amapola, mandrágora y beleño) maceradas en alcohol, debido al desconocimiento de técnicas o tratamientos para aliviar el dolor de manera más eficaz (Campoy, 2013).

Históricamente se pensaba que los animales no sentían dolor o que lo percibían de manera diferente al hombre. Como corolario de este concepto se consideraba que el dolor después de una cirugía o lesión era beneficioso para los animales (Hellyer, 2007).

Actualmente, está bien establecido que los mamíferos superiores presentan mecanismos de percepción del dolor similares al hombre, y que por analogía deben de recibir un manejo similar al recibido por este (Viñuela- Fernández, 2007).

Entonces, la importancia del manejo del dolor en veterinaria no sólo radica en conceptos éticos o de bienestar animal; el dolor no controlado disminuye la calidad de vida de los pacientes y prolonga el tiempo de recuperación después de una cirugía, lesión o enfermedad (Hellyer, 2007).

Por tanto, algunas de las consecuencias del dolor no controlado son: tromboembolismo, alteración de la función inmune, incremento del riesgo de sepsis, retardo en la cicatrización de heridas, automutilación y estrés cardiovascular, entre otros (Muir, 2001; Muir, 2009).

Por ello se sugiere que la identificación del dolor sea considerado como un quinto signo vital de igual importancia a la temperatura, el pulso, la respiración y la presión arterial (Shaffran, 2008).

Por otro lado, el enfoque actual para el manejo del dolor en medicina humana y veterinaria se basa en la aplicación de protocolos de analgesia multimodal. Consiste en la administración de diversos tipos de fármacos analgésicos que actúan a diferente nivel en la ruta del dolor, normalmente antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), opioides, antagonistas de los receptores NMDA y anestésicos locales (AL) (Beckman, 2013).

Estos tipos de protocolos son utilizados con el objetivo de producir una analgesia equilibrada y de mayor calidad para el paciente, consiguiendo a su vez disminuir las dosis de fármacos administrados. En consecuencia, se disminuyen las complicaciones originadas por toxicidad medicamentosa.

Dichos fármacos pueden ser usados en combinación con técnicas de anestesia loco-regional, que ofrecen ventajas únicas en la analgesia, y contribuyen al ahorro de opioides y otros analgésicos de rescate (Mariano, 2013).

Con referencia a lo anterior, la técnica de anestesia loco-regional gold standard, para el manejo del dolor asociado a cirugías de la extremidad pelviana, es la anestesia epidural (Roberts, 2006; Valverde, 2008). No obstante, esta técnica presenta varias contraindicaciones y complicaciones (Jones, 2001; Beckman, 2013).

Actualmente, el bloqueo de nervios periféricos (BNP) se describe como una alternativa a la anestesia epidural, y se considera que su empleo permite obtener una analgesia similar a la obtenida por la epidural, pero asociada a un menor número de complicaciones (Marhofer, 2005).

Para la ejecución del BNP se emplean diferentes técnicas de neurolocalización, como son: las marcas anatómicas de superficie (MAS), la neuroestimulación (NE) y la ultrasonografía (US) (Schroeder, 2013).

No todas las técnicas de neurolocalización son fáciles de aplicar, ya que en el caso de la NE y US se requiere entrenamiento especializado, y contar con equipos de US de alta resolución y neurolocalizadores los cuales no siempre están disponibles (Mariano, 2013).

El nervio safeno (NS), rama sensitiva del nervio femoral (NF), y del nervio ciático son responsables de la mayor parte de la inervación sensitiva de la extremidad pelviana en el perro (Adams, 1988).

Por esta razón, son los nervios más frecuentemente bloqueados con el fin de obtener analgesia durante la realización de procedimientos quirúrgicos, relacionados con la extremidad pelviana en el hombre (Marhofer, 2005; Lund, 2011) y en el perro (Campoy, 2009; Echeverry, 2010; Shilo, 2010; Costa-Farré, 2011).

Sin embargo, si el objetivo es obtener la analgesia de toda la extremidad pelviana, el bloqueo de estos dos nervios no es suficiente por lo que se requiere del bloqueo adicional de los nervios obturador (NO) y cutáneo femoral lateral (NCFL) (Murray, 2010; Sakura, 2010; Echeverry, 2012).

De esta manera, han sido publicados diversos estudios que describen el empleo de distintas técnicas de neurolocalización para el bloqueo anestésico de algunos de estos nervios en caninos: empleando MAS para los nervios NF y NC (Mihelic, 1995; Rasmussen, 2006 a-b).

Utilizando NE para el NC y el NF (Campoy, 2008; Mahler, 2008; Pórtela, 2013) y empleando US para los nervios NC, NF y NO (Campoy, 2010; Echeverry, 2010; Shilo, 2010; Costa- Farré, 2011; Echeverry, 2012b).

El empleo del US ha permitido mejorar la eficacia y seguridad en el BNP (Koscielniak-Nielsen, 2008; Abrahams, 2009; Gelfand, 2011).

En la actualidad el US es considerado la técnica gold standard|| para la realización de la anestesia regional. (Marhofer, 2005).

Sin embargo, éste es un tema controversial, pues algunos estudios sugieren que la eficacia y seguridad sería similar a la obtenida utilizando la NE (Casati, 2007; Walker, 2009; Liu, 2010).

Asimismo, existen algunos factores que limitarían el empleo de US como técnica de neurolocalización para el BNP, uno de ellos sería la necesidad de contar con equipos de US de alta resolución, los cuales no siempre están disponibles en los servicios de anestesia, y el otro, la capacitación y el entrenamiento necesarios para su empleo. (Marhofer, 2005).

Además, han sido descritas algunas condiciones clínicas que impedirían el empleo de US como la presencia de enfisema o edema subcutáneo (Saranteas, 2008). En cambio, las técnicas basadas en MAS no requieren de equipamiento especial, y únicamente demandan del conocimiento básico de la anatomía regional (Campoy, 2008).

Dentro de los fármacos empleados los AL son los únicos medicamentos, capaces de interrumpir completamente la transmisión del dolor (Byrne, 2013).

Los AL más utilizados son lidocaína, bupivacaina, ropivacaína y levobupivacaína a distintos volúmenes y concentraciones.

Debido a lo anteriormente descrito, hemos decidido realizar el presente estudio con el objetivo de evaluar la eficacia de los bloqueos realizados en el miembro posterior con levobupivacaína al 0,5% a volúmenes de 0,1 ml/kg comparables con los mismos bloqueos con bupivacaina al 0,5% a volumen de 0,1 ml/kg. Los nervios a bloquear son el femoral con abordaje preilíaco lateral y el nervio ciático con abordaje parasacro asistida por neurolocalización eléctrica. Adicionalmente, la efectividad de estas técnicas para el bloqueo analgésico de los nervios NF y NC fué valorada experimentalmente en 24 perros con el fin de evaluar la potencial utilidad de estas técnicas en un entorno clínico.

OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

- Evaluar la eficacia y duración de la levobupivacaína al 0,5% para el bloqueo sensitivo y motor de los nervios ciático y femoral en caninos.

2.2. Objetivos específicos

- Evaluar la eficacia del bloqueo sensitivo y el grado de bloqueo motor sobre los nervios ciático y femoral de la levobupivacaína y bupivacaína en caninos sometidos a cirugía de miembro pelviano.
- Determinar la duración del bloqueo sensitivo y motor sobre los nervios ciático y femoral de la levobupivacaína y bupivacaína en caninos sometidos a cirugía de miembro pelviano.
- Evaluar los cambios hemodinámicos promovidos por la levobupivacaína y bupivacaína luego del bloqueo de los nervios ciático y femoral en caninos sometidos a cirugía de miembro pelviano.
- Realizar un relevamiento de las reacciones adversas de levobupivacaína luego del bloqueo de los nervios ciático y femoral en caninos sometidos a cirugía de miembro pelviano.

JUSTIFICACION

Dentro de los protocolos anestésicos para procedimientos del tren posterior comúnmente se incluyen recates analgésicos con opioides intraquirúrgicos en bolos o en infusión continua lo que conlleva a estos medicamentos están asociados con varios efectos secundarios que incluyen bradicardia, hipotensión, hipoventilación, íleo, náuseas, vómitos y disforia (Lamont y Mathews 2007; Becker, 2012; Keating, 2013, Pascoe, 2000). La administración epidural de anestésicos locales es probablemente la técnica locorregional más utilizada para la cirugía ortopédica de la extremidad pélvica en animales de compañía (Kona-Boun, 2006). Sin embargo, la inyección epidural de anestésicos locales puede estar asociada con varias complicaciones importantes, incluida la vasodilatación segmentaria (Brown 2005) y la paresia motora postoperatoria de ambas extremidades. (Gómez de Segura, 2009). el bloqueo del nervio periférico proporciona una analgesia efectiva con posiblemente menos complicaciones que la anestesia locorregional epidural y espinal (Capdevila, 1999; Davies, 2004; Singelyn, 2005). Entre los anestésicos locales comúnmente utilizados para el bloqueo loco-regional de la extremidad pelviana en caninos se encuentran la lidocaína, bupivacaína y ropivacaína. Debido a los escasos reportes en la literatura de estudios en el uso de levobupivacaína en este tipo de bloqueos se propone el uso de la misma a fin de evaluar las ventajas sobre las drogas tradicionalmente utilizadas. Asimismo, el uso de la levobupivacaína no está difundido en pequeños animales en general ni en caninos en particular. En relación a la toxicidad, los estudios con animales demostraron mayor seguridad de la levobupivacaína puesto que la dosis letal es mayor en el rango de 1.3 a 1.6 veces en comparación con la bupivacaína. (Aberg, 1972; Ludueña, 1972; Morrison, 1998; Gristwood y Greaves, 1999). Sin embargo, para los animales de compañía todavía no existen datos sobre las dosis máximas admitidas. (Otero, 2004).

Algunos estudios en animales de experimentación detectaron mayor duración de la anestesia con potencia igual o mayor que bupivacaína, debido a su acción vasoconstrictora más intensa a dosis bajas, estas características dan soporte a una mayor seguridad de la droga.

En medicina veterinaria la levobupivacaína sólo fue utilizada en anestesia epidural en pequeñas especies, con diluciones de 0,1; 0,25 y 0,5 %, con dosis que van desde 0,8 a 1,5 ml / 10 cm de columna vertebral, según la extensión del bloqueo, con un período de latencia de 10 a 20 min., con una duración del bloqueo de 4 a 6 horas, tanto en perros como en gatos, pero con la factibilidad de tener efectos adversos por ésta vía la progresión cefálica del bloqueo y el acceso del agente administrado a la circulación sistémica. (Otero, 2004).

Con el advenimiento de nuevas técnicas anestésicas y la necesidad que se tiene para ofrecer a nuestros pacientes una óptima atención quirúrgica pre y posquirúrgica, es que realizamos la presente investigación, pretendiendo ofrecer nuevas perspectivas de uso de este nuevo anestésico local en medicina veterinaria.



Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de una solución de levobupivacaína 0,5% para promover el bloqueo sensitivo y motor por medio de la anestesia loco-regional del miembro pelviano canino, a una misma concentración a fin de proporcionar datos relevantes de interés en el área de investigación propuesta.

ESTADO ACTUAL DEL TEMA

En la actualidad el BNP son frecuentemente realizados en el perro como parte de los protocolos de anestesia multimodal para el control del dolor relacionado con procedimientos quirúrgicos que impliquen la extremidad pelviana (Echeverry, 2010; Campoy, 2013).

Los nervios más frecuentes bloqueados para tal fin son el nervio ciático (NC) y el nervio femoral (NF). No obstante, si el objetivo es obtener la anestesia de todo el miembro pelviano (además del bloqueo de los nervios NF y NC), se requiere el bloqueo adicional de los nervios obturador (NO) y nervio femoral lateral (NCFL) (Echeverry, 2012a; Campoy, 2013).

Igualmente, en medicina veterinaria diversos estudios han descrito varias técnicas basadas en MAS, NE, US y NE+US, y distintos abordajes para el bloqueo del NF.

En medicina veterinaria no ha sido bloqueado con éxito el NO por medio de MAS, sólo un estudio realizado por Mihelic, en 1995, describe que por medio de su abordaje dorsal para el bloqueo del NF, algunas fibras de la parte craneal del PL que conforman el NO (L4, L5) fueron afectadas por el AL.

Campoy y col (2008) realizaron un bloqueo a nivel del PL con el fin de bloquear el NF y NO con diferentes volúmenes de AL, obteniendo éxito con la dosis de 0.4 ml/kg, en todos los casos excepto uno donde el nervio se tiñó solo un 1cm.

Por otro lado, Pórtela y col (2013), utilizando una técnica basada en NE reportaron que el NO se encontraba teñido en tres de cada cuatro casos, con una longitud media de 3,25 (0-4,5) cm, utilizando el abordaje descrito para el NF.

Otro estudio descrito por Echeverry (2012b) en el cual usando una técnica ecoguiada al compartimento del psoas con un volumen de 0,2 ml/kg produjo una tinción exitosa mayor a 2 cm de longitud en el NO.

Pero solo Graff (2014) que en su trabajo compararon tres abordajes para el bloqueo del PL guiados por US: 1) un abordaje dorsal pre-ilíaco a nivel de L6; 2) un abordaje paravertebral lateral medial a L6; y 3) un abordaje paravertebral lateral medial a L7.

Usando una mezcla a base de yodo con azul de metileno (0,1 ml/kg) encontraron que el inyectado se trasladó craneal y caudal al sitio de la inyección y se dispersó en una forma ovoide entre el cuadrado lumbar, iliopsoas y los músculos psoas menor. En el caso del NO la tinción fue eficaz en 90% después de las inyecciones en L7 ($p < 0,001$).

El NCFL no se ha logrado bloquear exitosamente en medicina veterinaria. Dos estudios describen el bloqueo del NCFL como parte del bloqueo del PL en el perro, por medio de US; en los cuales no se obtuvo éxito (Campoy y col, 2008; Echeverry et al., 2012b).

Echeverry (2012b) consideran que la falta de éxito en el bloqueo del NCFL es debido a que la tinción se distribuye principalmente en el compartimento del iliopsoas y este nervio se encuentra por fuera de este.

La ultrasonografía paso a ser la técnica gold estándar para la localización de los nervios periféricos.

MARCO METODOLOGICO

1.5. SISTEMA DE HIPOTESIS

- La levobupivacaína promueve un adecuado bloqueo de las fibras sensitivas y motoras de los nervios ciáticos y femoral, cuando es instilada en su proximidad mediante la asistencia de un estimulador de nervios periféricos.
- El bloqueo de los nervios ciático y femoral promovido por levobupivacaína evita la respuesta nociceptiva durante el procedimiento quirúrgico.
- El bloqueo anestésico residual de los nervios ciático y femoral promovido por levobupivacaína aporta un prolongado nivel de analgesia durante el período de recuperación, en animales sometidos a cirugía del miembro pélvico.
- La levobupivacaína usada en el bloqueo de los nervios ciático y femoral, proporciona un bloqueo sensitivo capaz de evitar la respuesta nociceptiva al estímulo quirúrgico y mantener un adecuado y prolongado nivel de bloqueo sensitivo durante el postoperatorio, sin producir efectos adversos.

1.7. Criterios de inclusión

- Caninos de diversas razas, peso, sexo y edades con un riesgo anestésico de leve a moderado con ASA I, y II, menores a 10 años. Firma del consentimiento informado.

1.8. Criterios de exclusión

- Caninos con estado físico ASA \geq III, negación del propietario a la firma del consentimiento informado, comportamiento intratable, preñez, enfermedad neurológica o neuromuscular, diátesis de coagulación, infección de la piel en el sitio de inyección, antecedentes de enfermedad hepática, renal o gastrointestinal y aquellos animales mayores de 10 años de edad.

1.6. SISTEMA DE VARIABLES

1.6.1. Relación empírica de variables

- **Variable independiente:** solución anestésica: Levobupivacaína o bupivacaína al 0,5 % a dosis de 0,1 ml/kg.
- **Variables dependientes:** tiempo del bloqueo sensitivo, tiempo del bloqueo motor, variables fisiológicas, score de dolor, reacciones adversas.

1.7. POBLACION Y MUESTRA

- **Tipo de diseño y lógica investigativa a emplear**

Diseño clínico controlado, aleatorizado a simple ciego.

- **Universo**

Todos los caninos que ingresen al Hospital Escuela Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, con derivación al Servicio de “Cirugía y Anestesiología”.

- **Unidad de análisis**

Todos los caninos que ingresen al Hospital Escuela Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, con derivación al Servicio de “Cirugía y Anestesiología” con indicación de cirugías ortopédicas del miembro posterior.

- **Muestreo**

El muestreo es no probabilístico.

Serán incluidos en el estudio caninos de diversas razas, peso, sexo y edades (n=24) con un riesgo anestésico de leve a moderado con ASA I, y II, menores a 10 años.

Previo a la inclusión de los animales al diseño experimental se realizarán estudios prequirúrgicos (electrocardiograma, hemograma completo, bioquímica sanguínea, radiografía del miembro de la región afectada) y se establecerá el riesgo anestésico.

Los animales serán distribuidos en 2 grupos de 12 animales cada uno, para recibir bupivacaína 0,5% o levobupivacaína 0,5%, instiladas a volúmenes de (0,1 ml/kg). Así los grupos conformados serán:

Bupivacaína 0,5%, 0,1 ml/kg por punto de inyección Grupo GB

Levobupivacaína 0,5%, 0,1 ml/kg por punto de inyección Grupo GL

REVISION BIBLIOGRAFICA

2. ANATOMIA NERVIOSA

2.1. Cordón espinal

La médula espinal está contenida dentro de su cubierta dural tubular. La médula espinal se divide en segmentos. (fig. 1.8.1)

Un grupo de raicillas dorsales y ventrales abandonan cada segmento de la médula espinal a cada lado y se combinan para formar una raíz dorsal y una raíz ventral, respectivamente. (fig. 1.8.2)

Estas raíces se unen para formar el nervio espinal segmentario a nivel del agujero intervertebral. Dentro de la raíz dorsal en esta unión está el ganglio espinal. (de Lahunta, 2015). De los segmentos de la médula espinal, 8 son cervicales, 13 torácicos, 7 lumbares, 3 sacros y aproximadamente 5 caudales.

En la región cervical caudal dentro del quinto a séptimo agujero vertebral cervical, un agrandamiento de la médula espinal casi llena el canal vertebral. Esta es la intumescencia cervical. La intumescencia ocurre desde el sexto segmento cervical de la médula espinal a través del primer segmento torácico. La intumescencia lumbar comienza aproximadamente en el cuarto segmento lumbar y se estrecha gradualmente caudalmente a medida que la médula espinal llega a su fin cerca del espacio intervertebral entre las vértebras lumbares sexta y séptima. El extremo caudal estrecho del parénquima de la médula espinal se conoce como el cono medular. Una dilatación de la extensión más caudal del canal central es el ventrículo terminal. La médula espinal termina en el filum terminal, que es un cordón estrecho de meninges que puede incluir una extensión larga del tubo neural y el canal central. (fig.1.8.4)

La cola de caballo incluye el cono medular junto con las raíces caudal lumbares, sacras y caudales adyacentes que se extienden caudalmente en el canal vertebral.

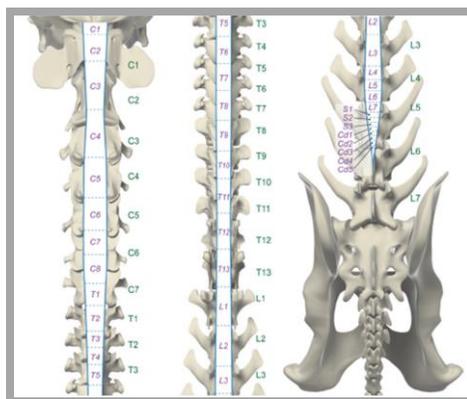


Figura 2.1. Segmentos de la médula espinal y su ubicación en relación con los niveles vertebrales en el perro en las regiones cervical, torácica y lumbar. Tenga en cuenta que la médula espinal termina al nivel de la sexta vértebra lumbar.

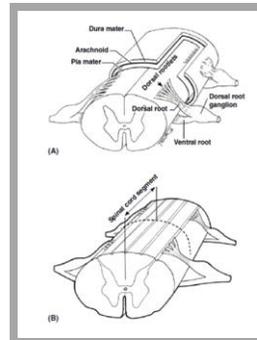


Figura 2.2. (A) La médula espinal está cubierta de meninges. **(B)** La médula espinal se divide en segmentos mediante líneas dibujadas sobre la médula espinal a medio camino entre las dos raíces espinales adyacentes, que forman nervios espinales sucesivos. Dos segmentos espinales se muestran en esta ilustración.

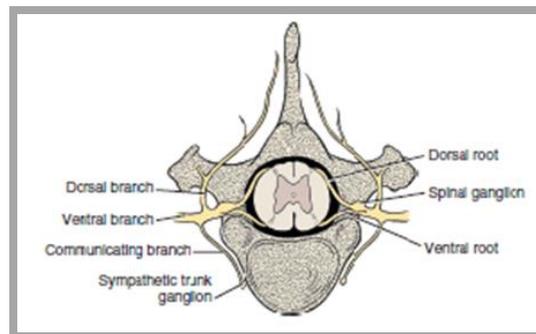


Figura 2.3. Diagrama del nervio espinal. (De Evans HE, de Lahunta, 2010)

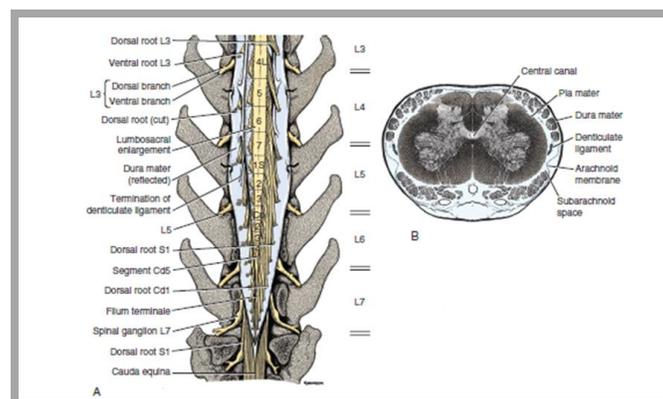


Figura 2.4. A, Vista esquemática ampliada de la médula espinal terminal con dura reflejada. B, sección transversal agrandada del séptimo segmento lumbar. (Cortesía del Dr. Thomas Fletcher. De Evans HE, de Lahunta A: Guía para la disección del perro, ed. 7, St Louis, MO, 2010, Saunders.

2.3. Meninges

La duramadre y fibrosa forma una manga para la médula espinal que no tiene ningún accesorio en las vértebras, excepto el atlas y el eje, donde pueden ocurrir algunos accesorios.

En el agujero magno, la duramadre se mezcla con la superficie interna de los huesos que forman la cavidad craneal. La membrana aracnoidea está unida libremente a la duramadre.

2.3.1. Secciones transversales

A. Materia gris

La materia gris ocupa la porción central de la médula espinal, donde está dispuesta en forma de letra "H". Los brazos dorsal y ventral de la "H" se denominan asta dorsal y asta ventral respectivamente. La sustancia gris ubicada alrededor del canal central y entre los cuernos dorsal y ventral es la sustancia intermedia. El núcleo intermediolateral de la división simpática ocupa el borde lateral de la sustancia intermediolateral en los segmentos del cordón torácico (T1 – T13) y craneal lumbar (L1 – L3). El pequeño bulto formado por este núcleo se llama cuerno lateral. La materia gris contiene cuerpos celulares neuronales, sus dendritas, axones y células gliales. (fig. 2.5). Muchos de ellos ingresan a la materia blanca y ascienden o descienden para llegar a sus sitios sinápticos.

B. Materia blanca

La materia blanca en cada mitad de la médula espinal se divide en funículos dorsales, laterales y ventrales. (fig. 2.5).

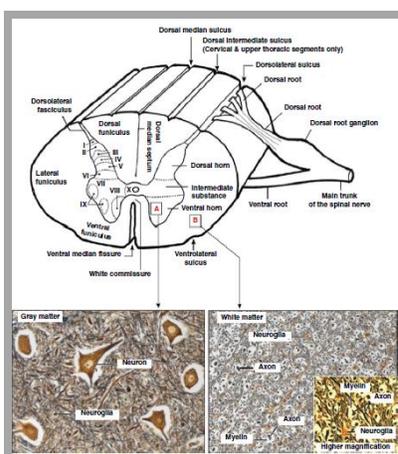


Figura 2.5. Las estructuras externas e internas de la médula espinal. El nervio espinal y sus raíces se muestran solo en el lado derecho de la médula espinal. La materia gris se divide en el asta dorsal, la sustancia intermedia y el asta ventral. La materia gris se subdivide en 10 láminas (I a X). Las 10 láminas se basan en el tamaño, la forma y la distribución neuronal, así como en la entrada que reciben y la salida que proyectan. Microfotografía A: materia gris en el asta ventral. La materia gris consiste principalmente en cuerpos celulares neuronales, dendritas, axones y neuroglia. Mancha Bielschowsky. Fotomicrografía B: sustancia blanca en el funículo ventral. La sustancia blanca está hecha de neuroglia y axones. La vaina de mielina se disuelve durante el procesamiento del tejido y aparece vacía alrededor de cada axón, que se tiñe de negro

La sustancia blanca entre el fascículo dorsolateral y el tabique dorsomediano es el funículo dorsal y el fascículo dorsolateral es un área estrecha de materia blanca que se extiende desde el surco dorsolateral hasta el extremo dorsal del asta dorsal. Está hecho de fibras ligeramente mielinizadas y no mielinizadas. La sustancia blanca entre la fisura mediana ventral y el surco ventrolateral (es decir, el sitio donde emergen las raicillas ventrales) es el funículo ventral. (fig. 2.6).

La sustancia blanca situada ventral a la sustancia intermedia central es la comisura blanca. La materia blanca está hecha de tractos ascendentes y descendentes y axones de circuitos locales.

En las regiones cervical (C1 a C8) y torácica superior (T1, T2), el funículo dorsal se subdivide en un fascículo gracilis medial y un fascículo cuneatus lateral (L. cuneatus en forma de cuña; es un tracto sensorial ascendente en forma de cuña). (fig. 2.7)

Los funículos lateral y ventral están formados por tractos sensoriales ascendentes y motores descendentes. (fig.2.7). Los axones de los circuitos espinales locales conectan segmentos adyacentes de la médula espinal.

Tales axones intersegmentales son parte de los circuitos para los reflejos espinales. Los axones intersegmentales ascienden o descienden en el fascículo propio, la sustancia blanca inmediatamente adyacente a la materia gris (fig.2.7).

El fascículo propio media en reflejos intersegmentales como el reflejo de rascado y el reflejo cutáneo.

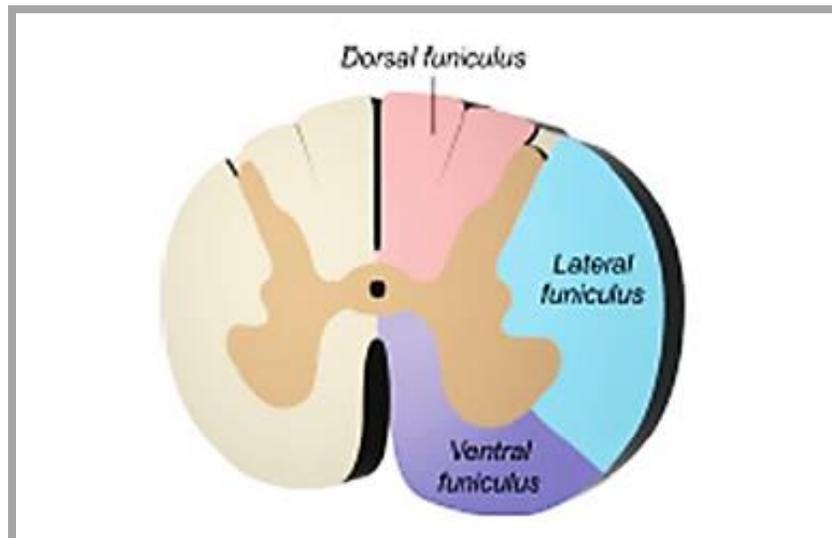


Figura 2.6. Representación esquemática de los funículos de la médula espinal: funículo dorsal, funículo lateral y funículo ventral

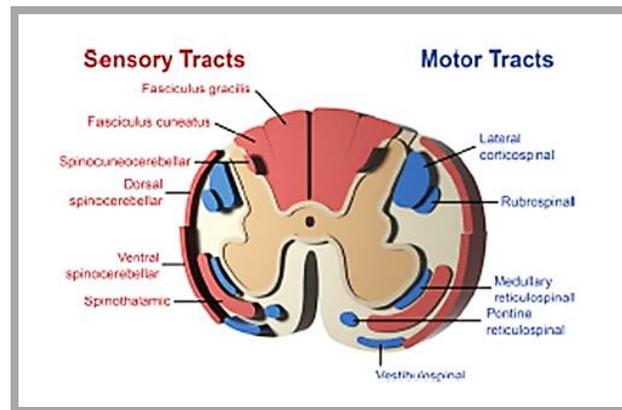


Figura 2.7. Tractos importantes de la médula espinal ascendente / sensorial (rojo) y descendente / motor (azul).

Los facilitadores de los extensores de las extremidades y los inhibidores de los flexores se encuentran en el funículo ventral (pontino reticuloespinal, vestibuloespinal).

Tractos sensoriales ascendentes para la propiocepción (tractos espinocerebelosos, tracto espinomedular, fascículo cuneatus, gracilis) y nocicepción (tracto espinotalámico, tracto espinocervicotalámico) se encuentran principalmente en los funículos dorsal y lateral. (fig.2.7)

Las vías sensoriales viajan cranealmente por la médula espinal hasta el cerebro principalmente en los funículos dorsales y laterales.

La propiocepción consciente está representada en la corteza cerebral contralateral, y la propiocepción inconsciente (tractos espinocerebelosos) es principalmente ipsilateral. La sensación de dolor es funcionalmente bilateral (Uemura, 2015)

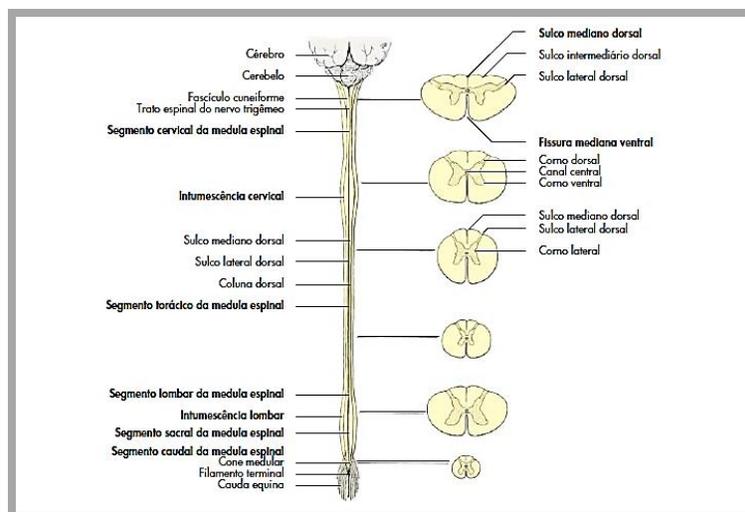


Figura 2.8. Médula espinal (representación esquemática, vista dorsal y secciones transversales).

2.3.2. Motoneurona inferior (MNI)

La neurona motora inferior (MNI) es la neurona eferente del sistema nervioso periférico (SNP) que conecta el sistema nervioso central (SNC) con el músculo a inervar. Toda la función del SNC se manifiesta a través de la neurona motora inferior. El MNI incluye dos componentes: el sistema eferente somático general (GSE) y el sistema eferente visceral general (GVE). El sistema eferente somático general de la neurona motora inferior incluye las neuronas que inervan el músculo esquelético voluntario estriado. Estas neuronas se encuentran en todos los nervios espinales y todos los nervios craneales excepto I, II y VIII.

2.3.1. Nervio espinal: GSE-MNI

Los cuerpos celulares neuronales de este sistema se encuentran en los cuernos grises ventrales a través de toda la médula espinal.

La forma y el tamaño del asta gris ventral reflejan la cantidad de neuronas presentes, que está determinada por el volumen del músculo estriado inervado.

Las neuronas GSE que inervan los músculos axiales pueblan la porción medial del cuerno. Los que inervan los músculos apendiculares se ubican lateralmente y provocan el abultamiento lateral del asta gris ventral que es evidente en las intumescencias cervical y lumbosacra.

Las neuronas GSE que inervan los músculos proximales de las extremidades se encuentran en la porción ventral de la parte lateral del asta gris ventral.

El axón recorre en la sustancia blanca entre los funículos lateral y ventral para salir de la médula espinal como parte de una raíz ventral. Continúa en una raíz ventral y luego en el nervio espinal, al que contribuye esa raíz. Luego viaja a las extremidades como parte de un nervio específico con nombre que se distribuye a un grupo específico de músculos esqueléticos estriados.

Un nervio consiste en una colección de axones en el SNP mielinizados por células de Schwann y encerrados en varias capas de tejido conectivo, el endoneuro, perineuro y epineuro.

Al nivel del músculo esquelético estriado, cada axón de una neurona GSE se divide en varias ramas. Cada una de estas ramas axonales termina en una célula muscular en una placa terminal motora.

El número de células musculares inervadas por una neurona GSE se denomina unidad motora. Varía de 100 a 150 células musculares en los músculos de las extremidades proximales a 3 a 4 en los músculos extraoculares.

En la placa terminal motora, la vaina de mielina está ausente y el axón termina en varias ramas pequeñas que forman un grupo en un área localizada cerca del centro longitudinal de la célula muscular. Cada una de estas pequeñas ramas termina en una modificación especializada del sarcolema. Este terminal se llama final neuromuscular, unión o sinapsis.

El endoneuro del nervio y el endomisio de la célula muscular son continuos fuera de este canal. El terminal del axón contiene numerosas mitocondrias y vesículas sinápticas. Estos últimos son la fuente de la sustancia neurotransmisora acetilcolina. La membrana postsináptica abunda en receptores nicotínicos de acetilcolina.

2.3.2. Anatomía de la inervación periférica del miembro pelviano en el perro

Los troncos nerviosos que intervienen en la inervación del miembro pelviano en el perro forman parte fundamental del plexo lumbosacro, integrado por las uniones de las raíces ventrales de los últimos nervios lumbares y primeros sacros (Sandoval, 1998).

Desde el punto de vista anatómico este plexo suele dividirse en dos componentes, lumbar y sacro, que se describen a continuación.

2.3.6. PLEXO LUMBAR (PL)

Resulta de las conexiones que establecen las raíces ventrales de los nervios lumbares L3, L4, L5, y L6 (Kitchell y Evans, 1993).

Los tres nervios principales de este plexo que inervan estructuras relacionadas con el miembro pelviano son el Nervio Femoral (NF), el nervio obturador (NO) y el nervio cutáneo femoral lateral (NCFL). (fig. 2.9)

2.3.2.1. Nervio femoral (NF)

Es el tronco más grueso del plexo lumbar (PL) y en el perro se origina fundamentalmente a partir del quinto segmento lumbar de la médula espinal (raíz ventral de L5).

Una vez abandona la médula espinal se interna dentro del vientre del músculo iliopsoas (MIP) para posteriormente alcanzar el miembro pelviano a través de la laguna muscular. (Adams, 1988).

El NF inerva a los músculos MIP (flexor de la cadera), al sartorio (en algunos perros), al cuádriceps femoral (extensores de la rodilla) y envía una pequeña rama al músculo articular de la cadera (Kitchell y Evans, 1993). (fig. 2.9)

El déficit del NF se caracteriza por producir pérdida de la capacidad de extender la rodilla y mantener el peso, generalmente el animal afectado arrastra la extremidad, y el reflejo patelar está disminuido o ausente (Oliver, 2003).

2.3.2.2. Nervio safeno (NS)

El nervio safeno es un ramo del NF, del que se separa en el espesor del MIP y que penetra en el canal femoral. En algunos perros el músculo sartorio está inervado por un ramo proximal de este nervio. El nervio safeno se sitúa superficialmente conforme progresa en sentido distal con los vastos femorales por el triángulo femoral, cruza la superficie lateral del músculo vasto medial y desciende por la cara medial de la pierna en íntima relación con los vasos safenos.

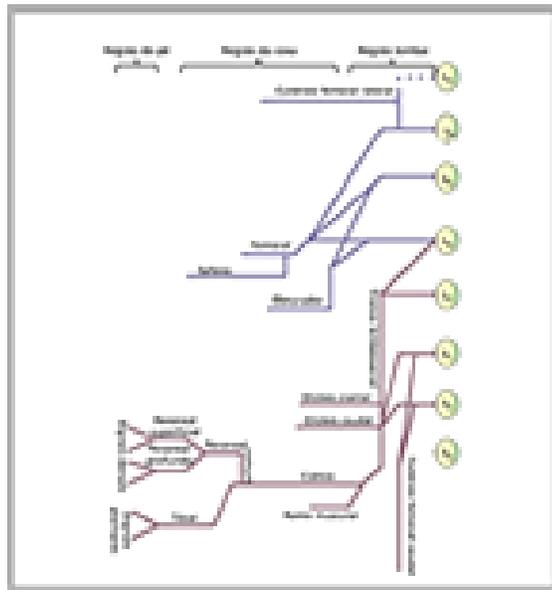


Figura 2.9. Representación esquemática del plexo lumbosacro, como origen metamérico, y la formación de los troncos nerviosos principales responsables de inervar la extremidad pélvica en perros y gatos (Klaumann, 2013)

2.3.2.3. Nervio obturador (NO)

Se origina a partir de las raíces ventrales de los nervios lumbares L4, L5, y L6, aunque existen variaciones individuales (Kitchell y Evans, 1993).

Una vez conformado, el tronco queda en el espesor del MIP. Abandona este músculo para seguir por la cara medial del cuerpo del ilion hasta que alcanza el agujero obturado, donde sale de la pelvis, e inerva los músculos aductores de la extremidad pélvica.

Este grupo comprende los músculos pectíneo, recto interno y obturador externo. Debido a su proximidad al hueso, el nervio obturador está sujeto a lesiones. Las fracturas pélvicas y la compresión nerviosa durante el parto son las causas más comunes (Kitchell y Evans, 1993).

2.3.2.4. Nervio cutáneo femoral lateral (NCFL)

Se origina principalmente a partir de las raíces ventrales del cuarto nervio lumbar (L4). Inmediatamente, cruza el vientre del músculo psoas menor en compañía de los vasos circunflejos iliacos profundos para luego atravesar la pared abdominal, y finalmente ramificarse en la piel del área de la tuberosidad coxal. Se trata de un nervio esencialmente cutáneo que inerva la piel de la región glútea craneal, femoral craneal y genual lateral. (Adams, 1988; Budras, 1989).

2.3.5. PLEXO SACRAL (PS)

Se forma a partir de las raíces ventrales de los dos últimos nervios lumbares (L5 y L6) y de los tres primeros sacros (S1, S2, y S3). Sin embargo, los últimos nervios sacros (nervios rectales caudales y pudendos) escapan del ámbito topográfico del miembro pelviano, ya que inervan territorios relacionados con el periné y genitales externos. Por esta razón el plexo sacro puede quedar reducido al llamado plexo ciático (Sandoval, 1998), integrado en los carnívoros por las conexiones que establecen entre sí las raíces de los nervios L6, L7, S1 y S2.

Dichas conexiones forman un grueso cordón nervioso conocido como tronco lumbosacro o plexo ciático, origen común de los nervios glúteos, cutáneo caudal del muslo y ciático. Este último, continuación directa del tronco lumbosacro, es el nervio más grueso del organismo y el de mayor importancia en la inervación de estructuras relacionadas con el miembro pelviano.

2.3.2.5. Nervios sacros

Los nervios sacros salen de los elementos sacros de la médula espinal a través de largas raíces dorsales y ventrales. Las raíces se fusionan para formar los nervios sacros espinales en el canal sacro antes de cruzar los agujeros intervertebrales. En algunos individuos, los troncos principales originan ramas dorsales dentro del canal vertebral.

En general, el patrón de ramificación es similar al de los nervios espinales lumbares. Las ramas dorsales se interconectan para formar un pequeño plexo dorsal.

Al igual que las ramas dorsales de los nervios espinales lumbares, se dividen en ramas laterales que originan las ramas cutáneas dorsales (nn. Clunium medii) y las ramas musculares mediales.

Las ramas ventrales de los nervios sacros craneales forman el plexo sacro (plexo sacralis), que se une a las ramas ventrales de los últimos tres nervios espinales lumbares para formar el plexo lumbosacro.

2.3.3. PLEXO LUMBOSACRO (PLS)

El plexo lumbosacro está formado por la unión entre: Plexo lumbar (PL) y Plexo sacro (PS). Los nervios que emergen de la parte lumbar del plexo se han descrito previamente. La parte sacra del plexo se extiende distalmente en la pared de la cavidad pélvica como el plexo ciático y da lugar a los siguientes nervios:

- nervio glúteo craneal (n. Glutaeus craneal);
- nervio glúteo caudal (n. Glutaeus caudalis);
- nervio cutáneo caudal del fémur (n. Cutaneus femoris caudalis);
- nervio pudendo (n. Pudendus);
- nervios rectales caudales (n. Rectales caudales).

El plexo ciático continúa como el nervio ciático después de la separación de estas ramas.

2.3.3.1. Nervio glúteo craneal (nervus glutaesus cranialis): El nervio glúteo craneal deja la pelvis pasando inmediatamente sobre la muesca ciática principal, acompañada por los vasos sanguíneos del mismo nombre. (fig. 1.8.9). Sus ramas inervan los músculos glúteos medio y profundo, el músculo tensor de la fascia lata y el músculo piriforme.

2.3.3.2. Nervio glúteo caudal (nervus glutaesus caudalis): El nervio glúteo caudal emerge del margen caudal del plexo isquiático y fluye caudalmente para inervar el bíceps del fémur y el músculo gluteobiceps (fig. 2.10)

2.3.3.3. Nervio cutáneo caudal femoral (n. Cutaneus femoris caudalis): pasa caudalmente hacia la tuberosidad isquiática, donde emite ramas motoras hacia el músculo semitendinoso (fig. 1.8.9). Alcanza una posición subcutánea y da lugar a una serie de ramas.

2.3.3.4. Nervios glúteos caudales (n. Clunium caudales): inervan un amplio territorio alrededor de la tuberosidad isquiática y la cara femoral caudal. Intercambia fibras con el nervio pudendo.

2.3.3.5. Nervio pudendo (nervus pudendus): emerge principalmente de la rama ventral del tercer nervio espinal sacro (fig.2.9) y envía ramas comunicantes al nervio cutáneo caudal del fémur. Inerva los órganos y músculos copuladores en el ano y la región perineal, además de proporcionar inervación sensorial a la piel alrededor del ano y la región perineal, coincidiendo con el territorio de los nervios cluniales caudales. El nervio pudendo es un motor para los retractores isquiocavernosos, bulbosos, espinales, uretrales, constrictores vulvares, coccígeos y elevadores del ano, así como para los esfínteres anales internos y externos.

En la hembra, termina en la vulva. El origen del nervio pudendo lleva muchas fibras parasimpáticas que salen del tronco principal en su parte proximal para formar los nervios pélvicos.

2.3.3.6. Nervios pélvicos (n. Pelvini): pasan al plexo pélvico, donde reciben fibras simpáticas de los nervios espláncnicos hipogástricos y sacros para inervar las vísceras pélvicas. Estas fibras forman plexos específicos para cada órgano, y los axones parasimpáticos hacen sinapsis en los ganglios intramurales (fig. 2.10)

2.3.3.7. Nervios rectales caudales (nervios caudales rectales): son las ramas más caudales del plexo sacro y se originan en el nervio pudendo (fig. 2.10). Inervan el recto caudal, el esfínter anal externo y la piel alrededor del ano.

2.3.3.8. Nervio ciático (nervus ischiadicus): es el nervio más grande del cuerpo. Es la continuación del plexo ciático dentro del miembro pélvico.

2.3.3.9. En la mayoría de los perros se forma a partir de las raíces ventrales de los nervios L6, L7 y S1, aunque ocasionalmente también puede contribuir el S2 (Kitchell y Evans, 1993; Oliver, 2003)

A su paso, deja la pelvis a través del agujero ciático mayor. Atraviesa el músculo glúteo profundo y la articulación coxofemoral, contornea caudodistalmente la articulación de la cadera, entre el trocánter mayor del fémur y la tuberosidad isquiática, quedando cubierto por los músculos glúteos superficial y medio, y discurriendo sobre la superficie de los músculos glúteo profundo, tendón del obturador interno y gemelos. A este nivel, el NC emite varios ramos musculares, que inervan a dichos músculos y al bíceps femoral, abductor caudal de la pierna, semitendinoso y semimembranoso, es decir a los músculos implicados en la extensión de la cadera y flexión de la rodilla (Adams, 1988)

Una vez en el muslo, el NC discurre sobre la superficie de los músculos cuadrado femoral, aductor mayor y semimembranoso, quedando cubierto por la superficie medial del músculo bíceps femoral.

El nervio ciático proporciona inervación motora a los músculos glúteos profundos, obturador interno, cuádriceps femorales y gemelos. Proporciona fibras sensoriales a la cápsula de la articulación de la cadera. En el tercio proximal del fémur, termina cuando se divide en los nervios tibiales y peroneo comunes (fig. 2.10)

2.3.3.10. Nervio peróneo común (nervus fibularis communis): pasa sobre la cabeza lateral del gastrocnemio y el extremo proximal del peroné, donde se vuelve subfascial y se puede palpar debajo de la piel.

Antes de dividirse en ramas superficiales y profundas, emite el nervio cutáneo lateral de la sura (n. Cutaneus surae lateralis) a la piel en el lado lateral de la rodilla y en la pierna proximal.

El nervio peroneo superficial corre distalmente en el margen lateral del músculo extensor largo de los dedos y envía ramas al músculo extensor lateral de los dedos. Inerva la piel en el aspecto dorsal de la pierna.

En el lado flexor del tarso, termina dividiéndose en una rama medial y lateral que se subdividen en los nervios dorsales de los dedos (fig.2.10)

El nervio peroneo profundo se extiende profundamente entre los músculos de las piernas, acompañado por la arteria tibial craneal.

En el tercio proximal de la pierna, emite ramas a los músculos flexores de las articulaciones falangeal y tarsal (tibial craneal, fibular largo, tercer fibular, fibular corto, extensor largo del dedo, extensor lateral del dedo y extensor largo del hallux). Similar a la rama superficial, se divide en ramas lateral y medial en la superficie dorsal del tarso. La rama lateral emite fibras al tendón extensor corto de los dedos.

Las dos ramas del nervio peroneo profundo se unen a las ramas correspondientes del nervio peroneo superficial a la altura de la articulación falangeal proximal para inervar la superficie dorsal de los dedos (figs.2.10)

2.3.3.11. Nervio tibial (nervus tibialis): es la mayor de las ramas terminales del nervio ciático. Justo después de separarse del nervio peroneo común, el nervio tibial emite las ramas musculares proximales gruesas hacia las cabezas pélvicas de los músculos de la región femoral caudal (bíceps femoral, semitendinoso y semimembrana) en el tercio femoral proximal (fig.2.10).

2.3.3.12. Nervio sural caudal (n. Cutaneus surae caudalis), En la región mediofemoral, da lugar al nervio sural caudal que pasa caudalmente, junto con la vena safena lateral, para alcanzar una posición subcutánea en el lado caudal de la pierna. Al nivel de la cara caudal de la rodilla, pasa profundamente entre las dos cabezas del músculo gastrocnemio, desde donde emite las ramas musculares distales a los músculos gastrocnemio, flexor profundo de los dedos, flexor superficial de los dedos y poplíteo. El nervio tibial procede el lado medial del tarso entre el tendón calcáneo común y las cabezas del músculo flexor profundo de los dedos. Cuando está al mismo nivel que el calcáneo, el nervio tibial se divide en los nervios plantares medial y lateral (fig. 2.10)

A la altura de la falange proximal, se dividen nuevamente en nervios plantares digitales medial y lateral, que se asemejan a los nervios de la extremidad torácica. Desde el punto de vista motor, el nervio tibial inerva los músculos situados caudalmente en la pierna, que intervienen en la extensión del tarso y flexión de los dedos (Oliver, 2003).

Los nervios peroneo común y tibial inervan a los músculos situados distalmente a la región de la rodilla, ubicados en la región de la pierna y proporcionan inervación cutánea a las partes caudolaterales y caudomediales de la pierna, cara lateral de la rodilla y pie, excepto por el dedo más medial que está inervado por ramos del NF (Adams, 1988).

3. ANESTESIA LOCOREGIONAL

La anestesia loco-regional consiste en la infiltración de un anestésico local (AL), en la proximidad de un nervio, plexo o de la médula espinal, consiguiendo de esta forma bloquear completamente la transmisión de dolor en la región donde se realiza la intervención quirúrgica (Campoy y Mahler, 2013).

3.1. Ventajas y desventajas

La respuesta al estrés del trauma quirúrgico interfiere con las funciones hemostáticas, metabólicas e inmunológicas.

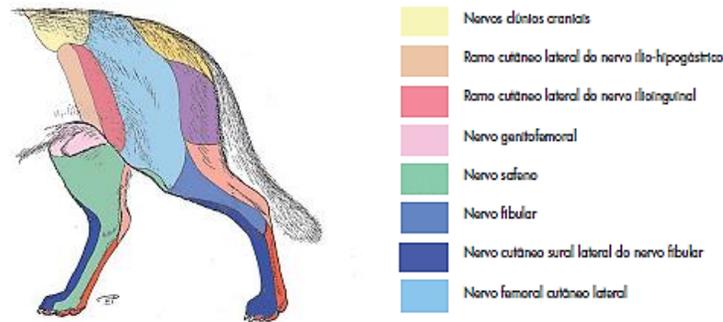


Figura 2.11. Áreas de inervación cutánea de los miembros pélvicos del perro. (representación esquemática).

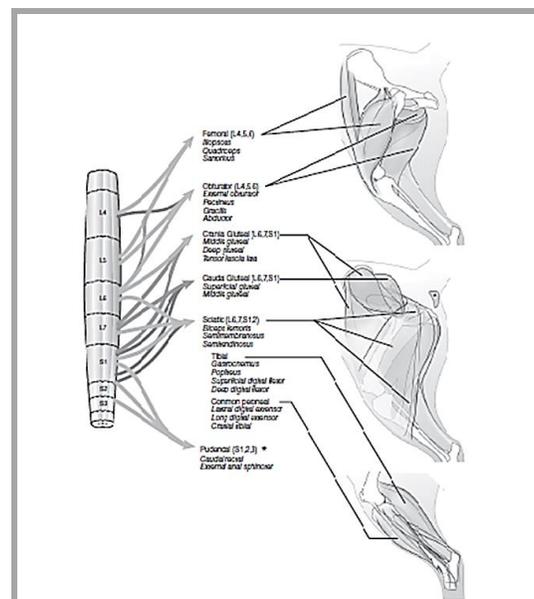


Figura 2.10. Anatomía del plexo lumbosacro del perro.

. Ésto aumenta la morbilidad y mortalidad perioperatorias.

La anestesia general o sistémica garantiza una buena hipnosis, pero al mismo tiempo se correlaciona con potenciales repercusiones graves sistémicas, especialmente a nivel del sistema cardiovascular.

La analgesia intra y postoperatoria generalmente está garantizada por el uso de opioides por vía parenteral.

Sin embargo, estos pueden estar asociados en medicina humana con algunos efectos secundarios como: depresión del sistema nervioso central (SNC), disforia (KuKanich, 2005), tiempo de vaciado gástrico prolongado (Gue, 1988), vómitos y regurgitación gastroesofágica (KuKanich, 2005; Wilson, 2005), retención urinaria (Herperger, 1998; Kona-Boun, 2003), prurito (Haitjema, 2001; Burford & Corley, 2006) y depresión ventilatoria (Pelligrino, 1989).

El estímulo nociceptivo periférico, en su carrera hacia las estructuras superiores del sistema nervioso central, puede bloquearse en varios niveles. Las técnicas de anestesia locorregional (ALR) son los únicos procedimientos analgésicos que permiten el bloqueo completo de los impulsos nociceptivos periféricos, en su progresión hacia los centros superiores, además promueven la sensibilización del sistema nervioso central y el desarrollo del dolor patológico.

- Reducción de la CAM del anestésico halogenado: concentración alveolar mínima de halogenado a la que el 50% de los pacientes no reacciona, con una reacción motora, a un estímulo nociceptivo supramaximal, que en asociación con el "efecto ahorrador" hacia de las otras drogas, nos permite mantener planos anestésicos menos profundos y administrar cantidades más pequeñas de drogas que tienen importantes repercusiones sistémicas, especialmente a nivel del sistema cardiovascular.
- Estabilidad cardiovascular.
- Transmisión reducida de estímulos nociceptivos repetidos a la médula espinal y la consiguiente prevención de la sensibilización (Lemke, 2000; Wolf, 1993; Lascelles, 1997).
- Reducción del dolor postoperatorio y la consiguiente reducción de la solicitud de analgésicos opioides (Rosaeg, 2001).
- Mejor analgesia y recuperación posquirúrgica más rápida, en comparación con los opioides sistémicos en medicina humana (Singelyn, 1998; Capdevila, 1999)

La anestesia regional, anula la sensibilidad en uno o más miembros del cuerpo del paciente como es el caso de la anestesia epidural o el bloqueo de los plexos (Muir, 2008).

3.2. ANESTESIA LOCAL

Los tipos de anestesia local empleados como técnica principal o complementaria para el manejo del dolor en pequeños animales son:

3.2.1. Anestesia por infiltración

Consiste en el depósito subcutáneo, intradérmico y/o sobre planos musculares de AL por inyección directa. La infiltración puede realizarse por medio de varias inyecciones subcutáneas depositando el AL en cada punto o bien utilizando agujas más largas (Laredo, 2014).

3.2.2. Anestesia superficial o tópica

Muchos AL resultan ser efectivos cuando se aplican directamente sobre mucosa, heridas e incluso sobre la piel. Para ellos se emplean AL en presentación de crema, gel, polvo y aerosol. En la actualidad se encuentran presentaciones como parches de eliminación lenta a nivel dérmico de lidocaína (Borer- Weir, 2014).

3.3. ANESTESIA REGIONAL

Entre los tipos de anestesia regional para el alivio del dolor en procedimientos quirúrgicos encontramos

3.3.1. Anestesia intratesticular

Utilizada comúnmente durante la castración de grandes y pequeños animales. Consiste en la inyección de pequeñas dosis de AL (de corta acción) dentro del parénquima testicular (Borer- Weir, 2014).

3.3.2. Anestesia regional intrapleural

En la actualidad es muy practicada este tipo de anestesia, en la cual se depositan AL en el espacio pleural, generalmente a través de un drenaje torácico donde por medio de una sonda se suministran bolos de anestésicos locales normalmente de bupivacaina o ropivacaina los cuales confieren una analgesia efectiva después de intervenciones quirúrgicas realizadas en el tórax (Tetik, 2004).

3.3.3. Anestesia epidural

La anestesia epidural se obtiene depositando anestesia local a nivel del espacio epidural, entre la duramadre y el ligamento flavum, para desensibilizar las raíces dorsales y / o ventrales de uno o más nervios espinales y las áreas del cuerpo inervadas por este último. Ha sido una técnica común en medicina veterinaria, desde 1950 para procedimientos quirúrgicos en América del Norte y Europa (Valverde, 2008).

La anestesia epidural se considera como una alternativa o un complemento a la anestesia general en procedimientos quirúrgicos caudales al diafragma en perros de alto riesgo anestésico (Bradley, 1980; Heath, 1989; Klide, 1968; Schmidt- Oechtering, 1993).

En la mayoría de las especies caninas, es a nivel lumbosacro o sacrococcígeo donde se accede a la técnica epidural, en el canal vertebral se encuentra la cola de caballo, los senos venosos vertebrales y la grasa epidural (Hall, 2001).

La administración epidural de un anestésico local produce parálisis sensorial-motora o posiblemente solo parálisis sensorial, si se usan bajas concentraciones o anestésicos locales selectivos (Hall, 2001).

Los opioides en el espacio epidural produce exclusivamente analgesia, sin comprometer la función motora.

La anestesia epidural, que actúa en el punto de emergencia de los nervios de la médula, también puede causar el bloqueo de las fibras del sistema simpático, causando la pérdida del control vasomotor en el área anestesiada.

El bloqueo simpático generalmente se extiende al menos dos segmentos medulares por encima del bloqueo sensorial y la hipotensión es tanto más grave cuanto mayor es el área anestesiada y normalmente no es significativa después de la administración lumbosacra en pacientes normovolémicos y saludables (Moens, 2008).

3.3.3.1. FISIOLÓGIA DEL BLOQUEO SOMÁTICO Y AUTÓNOMO: BLOQUEO SOMÁTICO

3.3.3.2. Sitio de acción de los anestésicos locales por vía epidural

El principal sitio de acción de los anestésicos locales que se administran por vía epidural es la raíz nerviosa. Las raíces espinales se bloquean cuando son bañadas por la solución anestésica local, ya que el anestésico local se difunde a lo largo de un gradiente de concentración a través de las diferentes estructuras nerviosas (Liu, 2002; Bernards, 2003a, b).

La extremidad pélvica es provista por los nervios espinales que surgen de L3 a S1 (plexo lumbosacro). Para obtener un bloqueo segmentario que logre el bloqueo sensorial y motor de toda la extremidad pélvica, los anestésicos locales deben administrarse a un volumen que sea suficiente para extenderse hasta el nivel de L3. La pared abdominal y el peritoneo están inervados por los nervios espinales que surgen de T9 a L3 (Evans, 1993). Por lo tanto, para obtener un bloqueo completo de la pared abdominal, la solución anestésica local debe poder extenderse desde el sitio de inyección hasta el nivel de T11.

3.3.3.3. Distribución de anestesia

La distribución craneal de una solución administrada en el espacio epidural está relacionada con el volumen inyectado de solución anestésica local. Los anestésicos administrados a nivel del espacio lumbosacro se distribuyen en dirección caudal, craneal y lateral dentro del canal vertebral.

Esto se debe a la pérdida de anestésico local a través de los agujeros sacros laterales. (Burn, 1973; Park, 1980), y al hecho de que hay un volumen relativamente mayor de canal vertebral para llenar con la solución del fármaco.

Las soluciones inyectadas en los espacios intervertebrales craneales a L7 tienden a fluir en una dirección predominantemente cefálica (craneal) (Vas, 2003; Freire, 2010), mientras que este puede no ser el caso cuando se usa el sitio tradicional L7 – S1.

3.3.3.4. Factores que pueden afectar la propagación de soluciones que se administran en el espacio epidural

- Volumen y concentración de fármaco (Lee, 2004a; Duke, 2000).
- Velocidad y presión durante la inyección (Iff, 2007).
- Sitio de inyección (Visser, 2008).
- Dirección del bisel de la aguja (Visser, 2008).
- Cantidad de grasa en el espacio epidural (Lee, 2004b; Lundblad, 2011).
- Tamaño del plexo venoso y linfático asociado (Park, 1980).
- Edad y condición física (Bromage, 1962).
- Baricidad y gravedad específica de la solución inyectada.

A. Volumen y concentración

La distribución craneal (cefálica) de una solución que se administra en el espacio epidural aumenta a medida que aumenta el volumen inyectado.

Una vez que se usa un volumen suficiente de medicamento para alcanzar una ubicación particular (dermatoma), la intensidad y la duración del bloqueo resultante dependen de la concentración del anestésico local que se administra (Gómez de Segura, 2009; Duke, 2000; Otero, 2007).

Como resultado, si la solución anestésica local se diluye demasiado con otros agentes (es decir, opioides, solución salina), el bloqueo resultante no será tan profundo. Esto a menudo se conoce como un "bloqueo irregular". Esto también se ha observado en perros después de la administración epidural de varios anestésicos locales a diferentes concentraciones y volúmenes (Duke, 2000; Otero, 2007).

A. Velocidad y presión de la inyección epidural

Cuando la administración epidural de fármacos se realiza rápidamente y con presiones de inyección más altas, las soluciones viajarán más cranealmente.

Se debe tener cuidado de administrar la solución del fármaco lentamente durante 1 a 2 minutos, y si se encuentra resistencia a la inyección, se debe detener la inyección y volver a colocar la aguja. Una manera fácil de determinar la presión de inyección es aspirar una pequeña burbuja de aire (1–3 ml) en la jeringa que contiene el fármaco.

Antes de conectar la jeringa a la aguja, se hace que la burbuja de aire se asiente al lado del émbolo ajustando la orientación de la jeringa.

Una vez que se conecta a la aguja, ya que la solución se inyecta lentamente, la burbuja de aire no debe comprimir más del 50% de su volumen inicial. Si la burbuja se comprime, sugiere que se está experimentando resistencia a la inyección, y la inyección debe detenerse.

Después de que la solución del medicamento se haya inyectado por completo, es imperativo no inyectar nada del aire que queda en la jeringa en el espacio epidural.

B. Sitio de inyección

Con un volumen de inyección dado, cuanto más craneal sea el sitio de inyección, más adelante avanzará la solución. Puede elegirse el lumbosacro y el sacrococcígeo.

C. Dirección del bisel de la aguja

La dirección del bisel de la aguja determina, en menor medida, la dirección en la que viajará el inyectado. Esto es más relevante cuando se usa una aguja Tuohy.

Por ejemplo, si el bisel de la aguja se dirige caudalmente, el inyectado se orientará más caudalmente. Esto generalmente no es un problema cuando se usan agujas espinales regulares.

D. Tamaño del plexo venoso y linfático

Cuando los vasos venosos y linfáticos epidurales se congestionan, el espacio epidural se volverá relativamente más pequeño y se puede anticipar que un volumen calculado de solución viajará más cranealmente.

Esta es una consideración cuando se realiza anestesia epidural en pacientes hembras cuando los cambios en su flujo sanguíneo regional que ocurren con la preñez afectan el grado de distensión del plexo venoso.

La congestión de las venas epidurales por el aumento de la presión intraabdominal a menudo se ha implicado como el mecanismo de este fenómeno.

Se ha demostrado que durante, el inicio del bloqueo de la conducción nerviosa por anestesia local es más rápido y el bloqueo resultante es más intenso en hembras gestantes (Datta,1983; Flanagan, 1987; Kaneko,1994; Otero, 2003).

Dadas estas observaciones, los animales gestantes generalmente requieren volúmenes menores de anestésicos locales administrados por vía epidural.

F. Bloqueo autonómico. Cardiovascular

Los efectos cardiovasculares negativos de la anestesia espinal y epidural suelen ser el resultado del bloqueo simpático preganglionares.

Los efectos cardiovasculares típicos que siguen a la administración epidural de anestésicos locales incluyen vasodilatación en los dermatomas afectados con hipotensión resultante, y más raramente, bradicardia.

En base a estos efectos cardiovasculares, se debe evitar la administración epidural de anestésicos locales en pacientes con hipovolemia e hipotensión no corregida, ya que estos efectos pueden empeorar su condición.

En los casos en que se administran soluciones anestésicas locales a través de los niveles de T1 a T4 pueden disminuir cuando se bloquea el flujo simpático de estos segmentos.

Si un paciente experimenta colapso cardiovascular (hipotensión extrema sin manifestar un aumento en la frecuencia cardíaca), este mecanismo debe considerarse y deben tomarse medidas de apoyo apropiadas (Klauman, 2013).

G. Indicaciones

Se puede usar para proporcionar anestesia y analgesia para procedimientos quirúrgicos, médicos o diagnósticos caudales al ombligo del paciente. Con mayor frecuencia, la técnica se usa para proporcionar analgesia para la cirugía de la pelvis, las extremidades pélvicas, los procedimientos perineales y algunos procedimientos abdominales caudales.

Recientemente, se ha informado el uso de anestesia epidural para el bloqueo de segmentos torácicos en perros (Oliveira, 2009).

La administración epidural lumbosacra de morfina a perros y gatos puede reducir los requisitos de analgésicos durante el postoperatorio durante hasta 24 horas (Pascoe, 1993; Troncy, 2002).

H. Contraindicaciones / precauciones

Las complicaciones de la anestesia epidural pueden estar relacionadas con la administración intravascular del medicamento (depresión cardiovascular, efectos sobre el SNC), las complicaciones sépticas pueden derivarse del incumplimiento de la asepsia, daño a las estructuras presentes en el canal.

La anestesia epidural está contraindicada en pacientes con trastornos hemorrágicos (trombocitopenia, trastornos de la coagulación) debido a su mayor riesgo de hemorragia.

Como los pequeños vasos y senos epidurales residen dentro del canal vertebral, si la aguja espinal desgarrara inadvertidamente un vaso pequeño durante la ejecución del bloqueo epidural, el sangrado no será compresible y puede dar lugar a un hematoma epidural y posterior compresión espinal y déficits neurológicos

La anestesia epidural con anestesia local debe evitarse en pacientes con hipovolemia e hipotensión no corregidas.

La anestesia epidural debe evitarse en pacientes con infecciones documentadas o neoplasia en el sitio de la inyección lumbosacra. Si la infección o las células tumorales se introducen en el canal vertebral, puede haber consecuencias neurológicas catastróficas.

3.3.4. BLOQUEO DE NERVIOS PERIFÉRICOS (BNP)

Consiste en la interrupción de la conducción nerviosa producido por la inyección perineural de un AL, ya sea en un nervio periférico individual o un plexo nervioso produciendo una pérdida de la sensación (bloqueo del nervio sensitivo) o una parálisis (bloqueo del nervio motor) (Gaynor, 2009).

Para prolongar más el alivio del dolor es usado el BNP continuo, donde los catéteres son colocados de forma percutánea alrededor de los nervios periféricos que permiten el bloqueo postoperatorio de forma constante sin la necesidad de inyecciones repetidas (Mahler, 2007; Driessen, 2008).

Para el BNP son usadas diferentes técnicas para localizar los nervios. La primera técnica utilizada con este fin fue el empleo de marcas anatómicas de superficie (MAS). En esta técnica se emplean referencias anatómicas palpables normalmente óseas para guiar la introducción de la aguja (Schroeder, 2013).

Años después la neuroestimulación (NE) fue implementada para facilitar la localización de los nervios y perfeccionar la colocación de la aguja por medio de un estímulo eléctrico creado por un neuroestimulador. (Dillane, 2012).

Finalmente, el uso de la ultrasonografía (US) se ha popularizado como la herramienta de localización de nervios periféricos, generando una mejor visualización del nervio y facilitando la colocación correcta del AL (Echeverry, 2012b; Schroeder, 2013).

3.3.4.1. Marcas anatómicas de superficie

El uso de MAS permite localizar los nervios, tomando como referencia estructuras anatómicas palpables especialmente óseas (Rasmussen, 2006a).

Adicionalmente son utilizados como referencia anatómica los pop o clicks, los cuales se producen al atravesar planos faciales con agujas de bisel corto (Dillane, 2012).

El bajo costo de esta técnica da cabida a su uso continuo como técnica para el manejo del dolor quirúrgico (Echeverry, 2015).

La desventaja principal es la falta de precisión de la técnica, debido a una falla en el reconocimiento de las estructuras cercanas al nervio y el depósito erróneo del AL, esto aumenta el tiempo de realización de la técnica y la posibilidad de generar lesiones tisulares por las múltiples punciones por la reubicación de la aguja en la posición correcta (Campoy, 2013).

3.3.4.2. Neuroestimulación

Es una técnica basada en el uso de un equipo llamado neuroestimulador el cual genera un campo eléctrico en los tejidos que rodean directamente el nervio objetivo. Si el nervio lleva fibras motoras, la corriente eléctrica que se induce por el equipo, dará lugar a la despolarización de este nervio y, en consecuencia, los músculos que son inervados por dicho nervio se contraen.

Las contracciones visibles (También conocido como "tics") se utilizan para confirmar el punto final donde se debe colocar la aguja, debido al proceso electrofisiológico (Campoy, 2013).

La NE permite localizar nervios superficiales a nivel percutáneo mediante el aumento de la intensidad del estímulo y la duración.

También facilita la ubicación correcta de la estructura nerviosa a bloquear, además que reduce los riesgos de daño a los nervios por iatrogenia (Sáez, 2012).

Algunas desventajas nombradas en la literatura son de tipo técnico, debido a la inexperiencia en el manejo de la técnica incluyendo el desconocimiento de la anatomía del paciente. Además, es mayor el costo inicial por la compra del equipo y las agujas aisladas (Bollini, 2004).

También se ha descrito que así la punta de la aguja tenga contacto con la capa externa o interna del nervio muchas veces no es posible obtener la contracción muscular deseada (Portela, 2013b).

3.3.4.3. Ultrasonografía

Recientemente, el uso de técnicas guiadas por US ha aumentado la eficacia y seguridad del BNP (plexo braquial, el NF y NC) (Campoy, 2010; Echeverry, 2012a).

La ecografía permite el monitoreo en tiempo real de la aguja, del nervio a bloquear y de anatomía sensible como los vasos sanguíneos (Seco, 2013; Campoy, 2013).

Lo más importante la distribución del AL en la periferia del nervio (Diéguez, 2007).

Para ello es importante utilizar transductores de tipo lineal de alta frecuencia (10 a 15 MHz) que facilitan la visualización de los nervios superficiales en especial los que estén a 5 centímetros de profundidad (Sáez, 2012).

Una de las ventajas de esta técnica es la precisión en la colocación del AL en la periferia del nervio a bloquear, aumentando la tasa de éxito frente a los bloqueos a ciegas o por NE (Seco, 2013). También se logra minimizar el tiempo de realización del bloqueo, y se reduce la necesidad de una múltiple inyección disminuyendo el daño tisular (Sáez, 2012).

Otra ventaja de esta técnica es que el volumen de AL requerido para el BNP es considerablemente menor si se compara con las técnicas convencionales (Diéguez, 2007).

La principal desventaja del BNP ecoguiado es el elevado costo de los ecógrafos y sondas de alta resolución, además de la necesidad de la capacitación para su manejo (Sáez, 2012).

A pesar de las múltiples ventajas del US aún se presentan complicaciones como neumotórax e inyecciones intravasculares (Mariano, 2013).

La ultrasonografía de alta resolución podría no tener la resolución necesaria para diferenciar entre la inyección de anestésico dentro del estroma de un nervio o dentro del fascículo del mismo y se debe tener presente que la inyección interfascicular puede ser una causa de daño nervioso (Diéguez, 2007).

3-3-4-4- TÉCNICAS DE ANESTESIA LOCO-REGIONAL EN LA EXTREMIDAD PELVIANA

En la actualidad el BNP son frecuentemente realizados en el perro como parte de los protocolos de anestesia multimodal para el control del dolor relacionado con procedimientos quirúrgicos que impliquen la extremidad pelviana (Echeverry, 2010; Campoy, 2013).

Los nervios más frecuentes bloqueados para tal fin son el nervio ciático (NC) y el nervio femoral (NF). No obstante, si el objetivo es obtener la anestesia de todo el miembro pelviano (además del bloqueo de los nervios NF y NC), se requiere el bloqueo adicional de los nervios obturador (NO) y nervio femoral lateral (NCFL) (Echeverry, 2012a; Campoy, 2013).

Igualmente, en medicina veterinaria diversos estudios han descrito varias técnicas basadas en MAS, NE, US y NE+US, y distintos abordajes para el bloqueo del NF.

En medicina veterinaria no ha sido bloqueado con éxito el NO por medio de MAS, sólo un estudio realizado por Mihelic, en 1995, describe que por medio de su abordaje dorsal para el bloqueo del NF, algunas fibras de la parte craneal del PL que conforman el NO (L4, L5) fueron afectadas por el AL.

Campoy y col (2008) realizaron un bloqueo a nivel del PL con el fin de bloquear el NF y NO con diferentes volúmenes de AL, obteniendo éxito con la dosis de 0.4 ml/kg, en todos los casos excepto uno donde el nervio se tiñó solo un 1cm.

Por otro lado, Pórtela y col (2013), utilizando una técnica basada en NE reportaron que el NO se encontraba teñido en tres de cada cuatro casos, con una longitud media de 3,25 (0-4,5) cm, utilizando el abordaje descrito para el NF.

Otro estudio descrito por Echeverry (2012b) en el cual usando una técnica ecoguiada al compartimento del psoas con un volumen de 0,2 ml/kg produjo una tinción exitosa mayor a 2 cm de longitud en el NO.

Pero solo Graff (2014) que en su trabajo compararon tres abordajes para el bloqueo del PL guiados por US: 1) un abordaje dorsal pre-ilíaco a nivel de L6; 2) un abordaje paravertebral lateral medial a L6; y 3) un abordaje paravertebral lateral medial a L7.

Usando una mezcla a base de yodo con azul de metileno (0,1 ml/kg) encontraron que el inyectado se trasladó craneal y caudal al sitio de la inyección y se dispersó en una forma ovoide entre el cuadrado lumbar, iliopsoas y los músculos psoas menor. En el caso del NO la tinción fue eficaz en 90% después de las inyecciones en L7 ($p < 0,001$).

El NCFL no se ha logrado bloquear exitosamente en medicina veterinaria. Dos estudios describen el bloqueo del NCFL como parte del bloqueo del PL en el perro, por medio de US; en los cuales no se obtuvo éxito (Campoy y col, 2008; Echeverry et al., 2012b).

Echeverry (2012b) consideran que la falta de éxito en el bloqueo del NCFL es debido a que la tinción se distribuye principalmente en el compartimento del iliopsoas y este nervio se encuentra por fuera de este.

3.3.4.4.1. Complicaciones del bloqueo de nervio periférico

Entre los riesgos derivados de la ejecución de un loco bloqueo regional periférico se encuentra el daño neurológico (Jeng, 2010).

Estudios informaron una "diseminación epidural" desde el sitio de inyección anestésica local en el 10% de los casos (2/22 perros) (Campoy, 2008) y en un porcentaje < 1% (1/95 perros) (Vettorato, 2010).

El riesgo derivado de la ejecución de un bloqueo nervioso periférico es su ineficiencia o una eficacia parcial para una afectación parcial del nervio afectado.

3.3.4.2. EQUIPAMIENTO POR NEUROESTIMULACION

3.3.4.3. Estimulador del nervio periférico o neurolocalizador

Es un dispositivo capaz de transmitir un impulso eléctrico a una aguja aislada particular, lo que resulta en un movimiento muscular predecible en relación con el nervio estimulado.

El neuroestimulador (ENP), se ha utilizado desde la primera mitad del siglo XIX, y fue descrito para su primer uso en 1912, por Von Perthes (Franci, 2011; Otero, 2004). El equipo utilizado en ese momento era muy grande y torpe, lo que limitaba su uso. En 1921, Strohl describió acerca de una ENP portátil, desarrollada para estudiar la función del nervio periférico. Person, en 1955, y luego Greenblatt, en 1962, describieron estimuladores aplicables específicamente a la anestesia regional (Mhaler, 2008; Campoy, 2010).

Su uso en ALR se apoya en tres pilares: eficacia, eficiencia y seguridad del paciente. El uso de ENP no prescinde de los conocimientos básicos de anatomía, los puntos de referencia para realizar cada bloqueo son los mismos que los utilizados en las técnicas convencionales sin su uso (Costa Farre, 2011).

Con el uso de ENP, se mejora la calidad de los diferentes bloqueos periféricos, además de disminuir la tasa de falla parcial y / o completa, para los diferentes tipos de ALR (Shilo, 2010).

Otro beneficio del uso de ENP es la reducción de la dosis total de solución anestésica que se administrará en la ejecución de los bloqueos debido a la posibilidad de una identificación precisa de cada nervio, que puede bloquearse individualmente, sin la necesidad de la inyección de grandes volúmenes de medicamentos (Meneguini, 2011).

3.3.4.3. Electrofisiología

Las neuronas, como todas las células del cuerpo, tienen una diferencia potencial entre los medios intracelulares y extracelulares. Esto le da a la membrana celular polarización.

En una celda inactiva, esta diferencia de potencial es negativa (considerando el interior de la celda en relación con el exterior) y poca variable. Esto caracteriza el potencial de membrana en reposo, que es equivalente a aproximadamente -70 mV (Crews, 2009; Wedel, 2010).

Cuando se estimula la neurona, hay un cambio transitorio en la permeabilidad iónica (aumento en la conductancia de los canales de sodio). Si este estímulo muestra suficiente intensidad, genera un potencial de acción que provoca la despolarización de la membrana.

Esta despolarización se extiende por toda la membrana, desencadenando un estímulo nervioso que va al músculo inervado por esta neurona y hace que se contraiga.

Por lo tanto, el estímulo eléctrico debe tener una intensidad suficiente y aplicarse en un intervalo de tiempo determinado para generar el potencial de acción (Crews, 2009; Smith, 1976).

	Fibras	Cronaxia (ms)
Amielínica	C	0,40
Mielínica	A δ	0,17
Mielínica	A α	0,05 – 0,10

Figura 3.1. Cronaxia de las diferentes fibras nerviosas.

Cuando se estimula un nervio mixto, el componente motor, las fibras A, requieren menos corriente para la despolarización de las fibras sensitivas, las fibras A y C. (fig 3.1)

La despolarización de una fibra nerviosa está en el origen del potencial de acción, un fenómeno eléctrico que, dependiendo de la fibra involucrada, evoca una percepción sensorial o una contracción muscular.

El estímulo capaz de causar despolarización también puede originarse a partir de una descarga eléctrica externa. Evento que nos permite localizar el nervio, a lo largo de su curso, cuando se debe realizar una anestesia periférica.

Desde un punto de vista neurofisiológico, cronaxia, es decir, el tiempo de reacción de un músculo con un estímulo actual en su nervio motor con doble intensidad de la reobase (intensidad de corriente mínima que se aplica a un nervio para tener una contracción muscular) es inversamente proporcional al grado de mielinización de la fibra: cuanto mayor es la mielinización de la fibra nerviosa, menor es la intensidad de corriente requerida para causar su despolarización. Las fibras sensitivas están menos mielinizadas que las fibras motoras y, por lo tanto, su cronaxia es más alta (Crews, 2009; Barret, 2004).

Fibras conductoras rápidas, como las fibras de mielina motora tipo A α muestran menor cronaxia que las fibras de conducción lenta, como las fibras tipo A δ o las fibras no mielinizadas tipo C. Esto hace posible estimular los nervios motores sin estimulación de las fibras. Por lo tanto, hay una respuesta motora sin producir dolor en el paciente (Crews, 2009; Barret, 2004).

La intensidad del estímulo eléctrico está directamente relacionada con la distancia entre la punta de la aguja y el nervio a bloquear. Según la ley de Coulomb, la intensidad mínima requerida para activar el potencial de acción es proporcional al cuadrado de esta distancia. Esto significa que cuanto más cerca del nervio, menor es la intensidad de estímulo requerida (Crews, 2009).

Normalmente, se sugieren valores entre 0,2 y 0,5 mA para garantizar la eficiencia y seguridad en el bloqueo nervioso periférico. Sin embargo, estos parámetros no pueden tomarse como indicadores reales de la distancia entre el nervio y la aguja (Crews, 2009; Smith, 1976; Rodriguez, 1996).

Cuando se utiliza el neurolocalizador para localizar un nervio, un generador de corriente continua está conectado a una aguja de electrodo aislada cuya punta, descubierta, se asimila a una fuente eléctrica de cátodo. Al elegir la intensidad y la configuración correctas y una distancia adecuada, se activarán los potenciales de acción que provocarán la aparición de contracciones musculares en el área perteneciente al nervio estimulado (De Nicola, 2005).

La intensidad de la corriente necesaria para producir una respuesta motora es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia entre la punta de la aguja y el nervio (Campoy, 2006).

El electrodo de la piel debe colocarse no lejos del sitio de punción, para reducir la resistencia eléctrica de los tejidos. La efectividad del bloqueo está condicionada por la identificación correcta de la contracción muscular del nervio buscado.

Para este fin, la intensidad de la corriente debe ser alta al principio (1,5 - 2 mA), luego disminuida a medida que se acerca al tronco nervioso, hasta alcanzar el valor mínimo deseado (0,5 mA); si a estas intensidades se evocan contracciones musculares, es seguro que se encuentre en la vecindad inmediata del nervio.

3.3.4.4. Características de los estimuladores nerviosos periféricos (ENP) (fig 3.2)

Se caracterizan como generadores de energía eléctrica con baja frecuencia de disparo (uno a dos por segundo), que produce una onda de pulso de tipo rectangular, de respuesta rápida, única y de corta duración para cada estímulo liberado (Figura 3.4).

A. Corriente de salida constante

La impedancia de los tejidos animales y los componentes del dispositivo, los estimuladores nerviosos, como cables, agujas y conexiones, pueden variar.

Es importante que el dispositivo pueda compensar automáticamente los cambios de impedancia, suministrando la corriente requerida sin alteraciones.

B. Control de intensidad de corriente

Controlar la intensidad de corriente es importante, ya que la tasa de éxito del bloqueo está directamente relacionada con el uso de corrientes de baja intensidad.

En general, la estimulación nerviosa con corrientes superiores a 0,2 mA y menores o iguales a 0,5 mA están asociadas con bloqueos anestésicos eficientes.

C. Duración corta del pulso

Para que el estímulo genere un potencial de acción, necesita actuar sobre el nervio durante una determinada unidad de tiempo. Debido a los diferentes valores de cronaxias de las fibras nerviosas, la duración del estímulo debe ser corta, entre 0,05 y 0,1 ms. Por lo tanto, hay estimulación motora sin estimulación sensorial.

D. Frecuencia de estímulos

Los estímulos generalmente ocurren a una frecuencia de 1 Hz, es decir, un estímulo por segundo.

E. Polaridad

El polo negativo, que actúa como un cátodo, debe estar unido a la aguja, y el polo positivo debe estar conectado a la piel del paciente mediante gel.

Por lo tanto, hay despolarización de la aguja al nervio. Cuando el polo positivo se une a la aguja, comienza a funcionar como un ánodo y se produce una despolarización desde el nervio a la aguja, con hiperpolarización, que requiere corrientes cuatro veces mayores para causar la despolarización y promover el estímulo.

Esto causaría molestias al paciente. Por convención, el polo negativo es de color negro y el polo positivo de color rojo.

3.3.4.5. Tipos de agujas utilizadas con estimuladores nerviosos periféricos

Se clasifican como recubiertas o no con material aislante. Además, hay agujas con diferentes tamaños y longitudes en el mercado, las principales se describen a continuación

A. Agujas sin cubierta

Son más baratas y generalmente causan menos molestias al paciente cuando se insertan. Sin embargo, cuando esta aguja no está recubierta, el estímulo eléctrico que la atraviesa se dispersa por toda su superficie. Esto desarrolla la necesidad de una corriente con mayor intensidad para generar la misma carga eléctrica en el nervio para cualquier duración del impulso. Este hecho disminuye la precisión en la localización de los nervios.

B. Agujas recubiertas

Presentan solo su punta no recubierta, promoviendo la concentración de la corriente que pasa a través del cuerpo de la aguja y evitando que esta corriente se disperse a los tejidos en contacto con el cuerpo de la aguja.

Esto disminuye la intensidad de la corriente requerida y aumenta la precisión del sitio de administración del anestésico local.

Sin embargo, las agujas recubiertas son más caras y muestran una mayor dificultad en la punción, lo que puede causar una mayor incomodidad al paciente (fig 3.3)

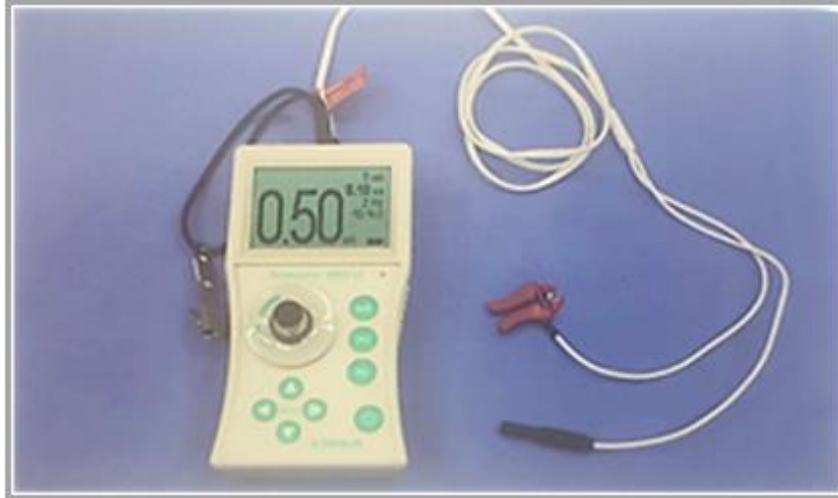


Figura 3. 2. Neuroestimulador de nervios periféricos con sus dos conectores: el ánodo (rojo) y el cátodo (negro)

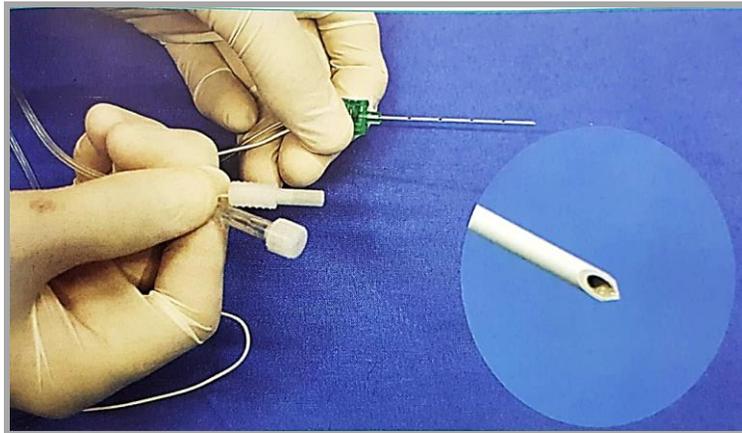


Figura 3.3. Aguja para estimuladores nerviosos periféricos (NE). La imagen muestra el puerto Luer-Lock para acoplar la jeringa y el conector al cátodo del NE. El detalle muestra la punta de la aguja.

C. Tamaño, calibre y ángulos del bisel

La elección del tamaño y el calibre de la aguja depende del tamaño del paciente, así como de la ubicación y la profundidad donde se encuentra el nervio a bloquear. El bisel de la aguja debe estar lo más cerca de 45° , lo que hace que su uso sea lo menos traumático posible. Esta angulación aún permite una mayor sensación táctil al anestesiólogo cuando pasa la aguja a través de los tejidos.

Generalmente, las agujas usadas para bloqueos regionales varían el ángulo de los biseles entre 30 y 45º, diferente del bisel a 17º que se encuentra comúnmente en las diferentes agujas de aplicación hipodérmica. Además, algunos modelos de agujas todavía tienen marcas de centímetros a lo largo del vástago de la aguja. Esta característica puede ayudar a determinar la profundidad de la aguja.

3.3.4.5. Descripción de la técnica de anestesia locorregional mediante estimulación eléctrica

El primer paso es certificar el correcto funcionamiento del equipo, conectar el ánodo al cátodo y verificar el paso de la corriente eléctrica. Se puede verificar cuando la señal de alta corriente deja de señalizar. Luego, se debe unir el cátodo a la aguja y el ánodo a 10 cm del sitio de punción de la aguja, evitando así cargas demasiado grandes para producir el estímulo. La aguja debe insertarse en la piel con el dispositivo aún apagado, sin corriente eléctrica emitida. Con la aguja colocada cerca del sitio de aplicación de la solución anestésica, el dispositivo debe encenderse a una intensidad de 1 a 1,5 mA, con una frecuencia de 1 a 2 Hz y duración según la cronaxis de fibra objetivo.

Para las fibras motoras, este estímulo debería durar entre 0.05 y 0.1 ms. El miliamperio debe reducirse ajustando y colocando la aguja. Lo ideal es lograr una respuesta motora con un estímulo mínimo entre 0,2 y 0,3 mA. Los estímulos mínimos mayores de 0,3 mA pueden inferir una disminución en la calidad del bloqueo. Los estímulos motores con miliamperios de menos de 0,2 mA pueden sugerir la administración intraneural de la solución anestésica.

Se debe realizar una aspiración lenta del émbolo de la jeringa, asegurándose de que no haya retorno del contenido de sangre, lo que confirma la posición extravascular de la aguja, en la que se aplica la solución que contiene el medicamento. El volumen suficiente para promover la interrupción de la respuesta motora al estímulo producido, conocido como la prueba de Raj. En el pasado, se creía que el fenómeno ocurría cuando la aguja se alejaba del nervio. De hecho, ocurre cuando se inyecta solución anestésica y solución salina, simplemente porque estas soluciones son conductoras de la electricidad, dispersando la densidad de la corriente estimulante, haciendo que sea necesaria una corriente mayor para que ocurran nuevas contracciones musculares. Además, se debe controlar el dolor en el momento de la aplicación (que solo es posible en animales con sedación leve a moderada e imposible en pacientes bajo anestesia general) o, incluso, resistencia en el momento de la aplicación.

Ambos hechos pueden indicar la administración intraneural, por lo que la aguja debe reubicarse y reiniciarse todo el procedimiento. Una vez que se inhibe la respuesta a los estímulos eléctricos, el anestesiólogo debe continuar la administración lenta del anestésico.

Estas precauciones reducen la posibilidad de intoxicación sistémica además de la divulgación de la estructura nerviosa por la aplicación del anestésico.

Además, el uso de un estimulador nervioso solo no puede determinar si la punta de una aguja se encuentra extra o intraneuralmente.

3.3.4.6. Procedimiento paso a paso

- Comience con una corriente de 1 - 1,5 mA con una duración de pulso de 100 - 150 μ s para examinar / escanear el área donde es más probable que se encuentre anatómicamente el nervio.
- Si no se encuentra el nervio de inmediato, retire con cuidado y metódicamente la aguja al nivel de la piel y redirija la aguja hasta que el nervio sea identificado por una contracción muscular.
- Una vez que se produce una contracción, de manera gradual, reduzca la corriente y realice ajustes de la aguja hasta que se produzca una contracción a una corriente de 0,5 mA o menos.
- Determine el MSC antes de la inyección de anestésico local. Es posible, una vez que se encuentra la posición final a 0,5 mA, que el nervio continúe provocando una respuesta muscular a corrientes aún más bajas sin un reposicionamiento de la punta de la aguja.
- Asegure la aspiración negativa de sangre para descartar la ubicación de la aguja intravascular.
- Inyecte lentamente la solución anestésica local.
- Asegure la ausencia de resistencia en la inyección para descartar la ubicación de la aguja intraneural. Las inyecciones intraneurales están asociadas con altas presiones de inyección (> 20 psi, 138 kPa) (Kapur, 2007). Si se experimenta resistencia a la inyección, la aguja debe reposicionarse antes de inyectar más anestésico local.
- Los mioclonos cesarán una vez que se haya inyectado la solución anestésica local. Durante mucho tiempo se creyó que esto era el resultado de que el inyectado desplazara el nervio lejos de la punta de la aguja (lo que se conoce como "prueba de Raj").
- Más recientemente, se ha demostrado que esto es el resultado de la anestesia local que actúa como una solución electrolítica que expande el área conductora alrededor de la aguja estimulante, haciendo que la corriente de bajo nivel sea menos efectiva para estimular el nervio (Tsui, 2004).
- Una vez que se ha realizado la inyección, se debe controlar al paciente para asegurarse de que no haya signos que puedan sugerir el desarrollo de una toxicidad sistémica anestésica local.
- Durante y después del bloqueo, es posible ver efectos adversos en el paciente, como taquicardia, hipotensión, arritmias, contracciones musculares, convulsiones.

Estos pueden sugerir toxicidad sistémica anestésica local, lo que requiere tratamiento inmediato.

3.3.5. ABORDAJE DEL PLEXO LUMBAR

La anestesia locorreional del plexo lumbar se define como esa técnica de bloqueo nervioso periférico, diseñada para interrumpir la conducción nerviosa de las raíces o nervios espinales que forman los troncos nerviosos principales del plexo. La anestesia del plexo lumbar se realiza para bloquear el nervio más importante en este plexo: el nervio femoral. Mediante esta técnica, el nervio femoral se bloquea en su origen, por lo tanto, antes de que se forme su rama distal: el nervio safeno.

Se describen diferentes enfoques: bloqueo paravertebral del plexo lumbar (Portela, 2010) y bloqueo en el compartimento del psoas (Campoy, 2018).

3.3.5.1. Bloqueo paravertebral del plexo lumbar (Portela, 2013)

Este bloqueo se define por la infiltración paramediana de anestésicos locales, junto a la columna vertebral, de donde emerge un nervio espinal dado, a través de su agujero intervertebral respectivo.

Esta técnica produce el bloqueo individual de las ramas ventrales de los nervios espinales que forman el plexo lumbar (L4, L5 y L6).

El objetivo es bloquear el nervio femoral en su origen, bloqueando selectivamente las raíces nerviosas antes de que se unan para formar el tronco del nervio periférico.

La ventaja de bloquear las raíces nerviosas sobre el bloqueo del tronco nervioso ya formado es que las primeras tienen un diámetro menor; por lo tanto, las soluciones anestésicas encuentran que es fácil difundir las fibras más internas.

A. Indicaciones

Está indicada para bloquear completamente las regiones inervadas por el nervio femoral, proporcionando analgesia para intervenciones quirúrgicas en articulación coxofemoral, del fémur, rodilla, tibia y tarso, tanto para huesos como para tejidos blandos. Cabe mencionar que para bloquear completamente las regiones mencionadas, es necesario complementar el bloqueo paravertebral del plexo lumbar con el bloqueo del nervio ciático (Portela, 2010).

La gran ventaja de esta técnica es promover, en la mayoría de los casos, el bloqueo del nervio femoral cutáneo lateral, que tiene su origen en L4, expandiendo el área anestesiada. También promoverá el bloqueo del nervio obturador, que a pesar de no tener un componente sensorial, su bloqueo contribuirá a la relajación muscular de la extremidad.

B. Distribución de anestesia / analgesia

Hemipelvis, fémur, articulación femorotibiopatelar (excepto la región inervada por los nervios peroneo y tibial), piel en el muslo dorsolateral, rodilla, tarso medial, que a veces se extiende hasta el primer dedo.

C. Puntos de referencia anatómicas (fig 3.5)

- Individualice los procesos espinosos de las vértebras lumbares cuarta, quinta, sexta y séptima.
- Dibuje una línea dorsal mediana, uniendo los cuatro procesos espinosos.
- Dibuje una segunda línea paramediana paralela, de 1 a 2 cm lateralmente a la primera. (fig 3.5)
- Dibuje cuatro líneas perpendiculares a las dos primeras para que pasen por el centro de los cuatro procesos espinosos utilizados como referencia.
- De esta manera, la línea paramediana se dividirá en tres segmentos (L4-L5, L5-L6 y L6-L7)
- Los sitios de punción están bien ubicados en el punto medio de cada uno de estos tres segmentos. (fig 3.5)

D. Técnica paso a paso

- Coloque al paciente en decúbito lateral, con la extremidad bloqueada hacia arriba.
- Realice la tricotomía de la región lumbar dorsal, dibuje las líneas que servirán de referencia para el bloqueo y realice antisepsia de la piel.

D1. Bloqueo de la raíz del nervio L4

El sitio de punción se encuentra en el punto medio del primer segmento paramediano, en relación con el espacio intervertebral L4-L5 (fig 3.8). La aguja aislada unipolar se introduce en este punto, perpendicular al plano cutáneo, en la dirección dorsoventral, a través de la musculatura epaxial. La aguja se inserta ventralmente hasta que se encuentran las contracciones del músculo sartorio o el cuádriceps femoral, con una corriente estimulante de 1,5 mA (2 Hz, 0,1 ms). Por lo tanto, la corriente estimulante se reduce gradualmente a 0,5 mA, buscando mantener la misma intensidad de la respuesta muscular, a través de movimientos suaves de la aguja. Una vez que se obtiene la respuesta deseada con 0,5 mA, se debe verificar la falta de respuesta con 0,2 mA y la posición extravascular de la aguja. Finalmente, se infiltra el volumen de la solución anestésica establecida.

D2. Bloqueo de la raíz del nervio L5

El procedimiento es similar al descrito para el bloqueo L4, pero en este caso, el punto de punción se encuentra en el segmento relacionado con el espacio intervertebral L5-L6.

Durante la ubicación del nervio de L5, la contracción del cuádriceps femoral se debe encontrar como una respuesta muscular, con una extensión clara de la articulación de la rodilla.

Los movimientos a partir de diciembre, debido a la flexión de la articulación de la cadera, no deben considerarse como una respuesta positiva, ya que pueden ser consecuencia de la estimulación directa del músculo psoas y no de la raíz nerviosa L5.

D3. Bloqueo de la raíz del nervio L6

En este caso, el punto de punción está relacionado con el espacio intervertebral L6-L7. (fig 3.5)

La respuesta muscular por estimulación de L6 puede ser la contracción del cuádriceps femoral u obturador. En algunos casos, es posible individualizar las contracciones de los músculos glúteos o bíceps femoral, que pueden considerarse respuestas positivas.

En otros casos, el avance de la punta de la aguja puede estar limitado debido al contacto del hueso con un cuerpo vertebral o con un proceso transversal.

El primer caso se debe a la inserción de la aguja muy cerca de la línea media o la inclinación medial inadvertida. Por lo tanto, es necesario controlar la dirección de la aguja y redirigirla lateralmente. En el segundo caso, en el que la aguja entra en contacto con el proceso transversal, se recomienda retirar la aguja unos centímetros y redirigirla caudalmente en relación con la prominencia ósea mencionada.

La respuesta motora que busca siempre debe estar presente, para no confundir las contracciones musculares relacionadas con la estimulación eléctrica directa de un grupo muscular. Además, al buscar una raíz sistema nervioso del plexo lumbar, es posible detectar contracciones de la musculatura epiaxial durante el avance de la aguja.

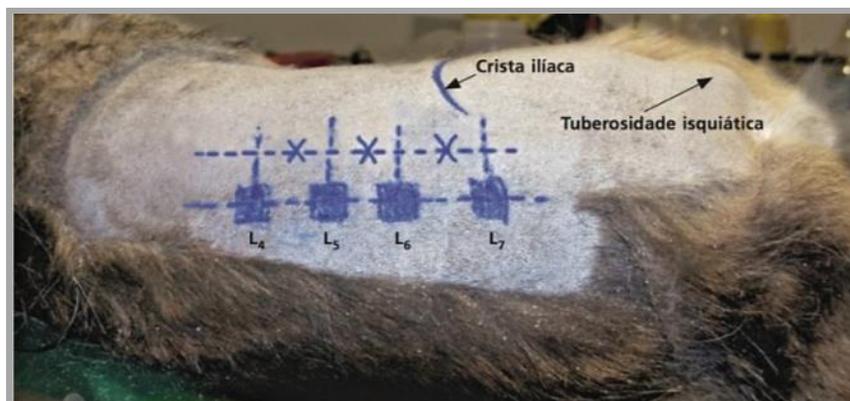


Figura 3.5. Vista dorsal de la región lumbar de un perro en la posición lateral izquierda. Observe una línea media dorsal, una paramedial a los procesos espinosos de L4-L7. La "x" azul indica los puntos de infiltración para realizar el bloqueo paravertebral L4, L5 y L6.

A. Anestésicos locales y dosis

El volumen de anestésico local recomendado para estos bloqueos es de 0,05 a 0,1 ml / kg por punto de punción, de modo que el volumen total del medicamento para bloquear el plexo lumbar es de 0,15 a 0,3 ml / kg en total.

El uso de ropivacaína, bupivacaína al 0,5% produce un bloqueo de buena calidad, que puede durar hasta 6 a 8 horas, mientras que la concentración de 0,25 % puede ser un buen suplemento analgésico, pero puede no ser suficiente para mantener analgesia quirúrgica en un paciente despierto o ligeramente sedado.

Las concentraciones más bajas de anestésico local (ropivacaína 0,2%, bupivacaína 0,375, 0.25 o 0.125%) son más útiles en el postoperatorio. Dado que la duración del bloqueo motor es limitada, promueve solo el bloqueo sensorial durante varias horas.

B. Complicaciones y reacciones adversas

Si se inserta la aguja demasiado profunda puede causar una punción inadvertida de la aorta abdominal, la arteria ilíaca o el riñón. Por esta razón, es aconsejable conocer el grosor de la musculatura epaxial y la profundidad de los procesos transversales, para evitar que la aguja se profundice excesivamente en caso de no encontrar la respuesta muscular esperada.

La migración epidural de la solución anestésica es otra posible complicación. En este caso, puede ocurrir un bloqueo bilateral, que puede ser evidente al observar algún déficit propioceptivo de la extremidad contralateral.

3.3.6. Bloqueo paravertebral del nervio femoral (Otero y Portela, 2017).

El bloqueo de nervio femoral mediante el abordaje paravertebral consiste en instilar el anestésico entre los músculos psoas mayor y menor (compartimiento del psoas). Debido a la proximidad entre el nervio femoral y los nervios obturadores y genitofemoral, el bloqueo del compartimiento del psoas puede desensibilizar una gran área. Sin embargo, la extensión dependerá del volumen instilado.

A. Reseña anatómica

Los ramos ventrales de los nervios espinales lumbares L4, L5 y L6 emergen por los respectivos forámenes intervertebrales y se dirigen en sentido ventrolateral, para ubicarse por debajo de las apófisis lumbares y penetrar en el vientre del musculo iliopsoas. De esta manera, el nervio femoral queda localizado en un espacio formado entre el musculo psoas mayor y el musculo psoas menor, que se conoce como compartimiento del psoas.

El nervio femoral y su ramificación, el nervio safeno, perforan el vientre del musculo iliopsoas, una vez que éste finaliza su trayecto intraabdominal, y se ubican por medial de la fascia iliaca en el canal femoral (fig 3.6)

B. Indicaciones

Procedimientos a nivel de: Articulación coxofemoral, Fémur (en toda su longitud), Rodilla.

C. Preparación y posicionamiento del paciente

- Posicionar al paciente en decúbito lateral, con el miembro a bloquear hacia arriba.
- Rasurar la región lumbar dorsolateral desde L3 hasta L7.
Preparar la zona de punción con soluciones antisépticas
- Posicionar el electrodo positivo sobre la piel, a la altura de la articulación de la rodilla del miembro a bloquear.
- Purgar la línea de extensión da la aguja con la solución a instilar.
- Configurar la corriente del NE en 1mA, 2Hz, 0,1ms.

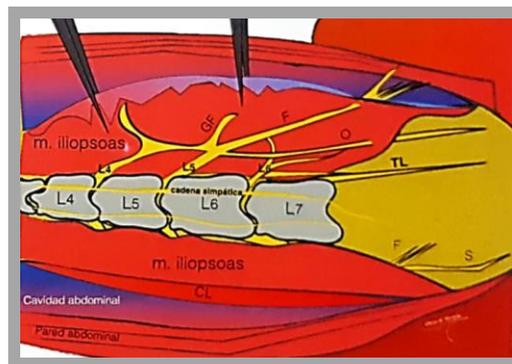


Figura 3. 6. Representación esquemática de la región lumbar. GF: nervio genitofemoral, F: nervio femoral, O: nervio obturador, S: nervio safeno, TL: tronco lumbosacro, CL: musculo cuadrado lumbar.

D. Distribución de la anestesia y analgesia (fig 3.7)

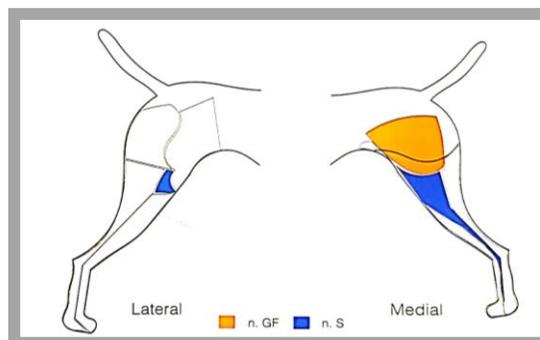


Figura 3.7. Ilustración de los dermatomas del plexo lumbar. Área insensibilizada tras bloqueo del compartimiento del psoas. GF: nervio genitofemoral, S: n. safeno.

E. Puntos de referencia

- Apófisis espinosa de L5 y L6.

F. Sitio de punción

Es un punto intermedio entre las apófisis espinosas de la 5° y la 6° vértebras lumbares, 1 – 2 cm hacia lateral de la línea media dorsal (fig 3.7)

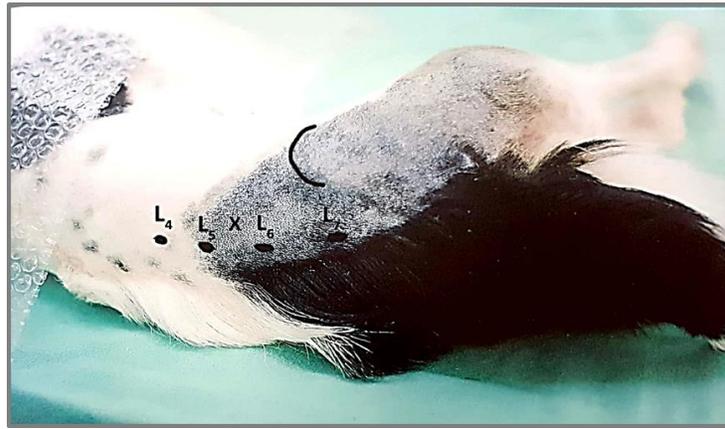


Figura 3. 8. Perro posicionado en decúbito lateral para el abordaje paravertebral. La figura muestra las referencias anatómicas empleadas para determinar el sitio de punción marcada con X. L4-L7 vértebras lumbares, el semicírculo representa la cresta del ilion.

G. Ejecución del bloqueo (fig 3.8)

- En el punto referido, introducir la aguja aislada unipolar perpendicular al plano cutáneo e insertarla en dirección ventral a través de la musculatura epiaxial de la región lumbar.
- Respuesta muscular: Contracción del musculo cuádriceps femoral, con una clara extensión de la articulación de la rodilla.
- Respuesta muscular: contracción del musculo cuádriceps femoral con una clara extensión de la articulación de la rodilla.
- Una vez obtenido el mioclono esperado, reducir gradualmente la intensidad de la corriente estimulante, tratando de mantener la misma respuesta muscular mediante delicados movimientos de la aguja (avance, retroceso o lateralización).
- Cuando la respuesta del cuádriceps se obtiene con una intensidad de 0,5 mA, la punta de la aguja se encuentra a una adecuada distancia del nervio femoral para efectuar la inyección.
- Comprobar la falta de respuesta a 0,2 mA y la posición extravascular de la aguja.
- Aplicar lentamente el volumen de anestésico local preestablecido y constatar la ausencia de resistencia durante la inyección.

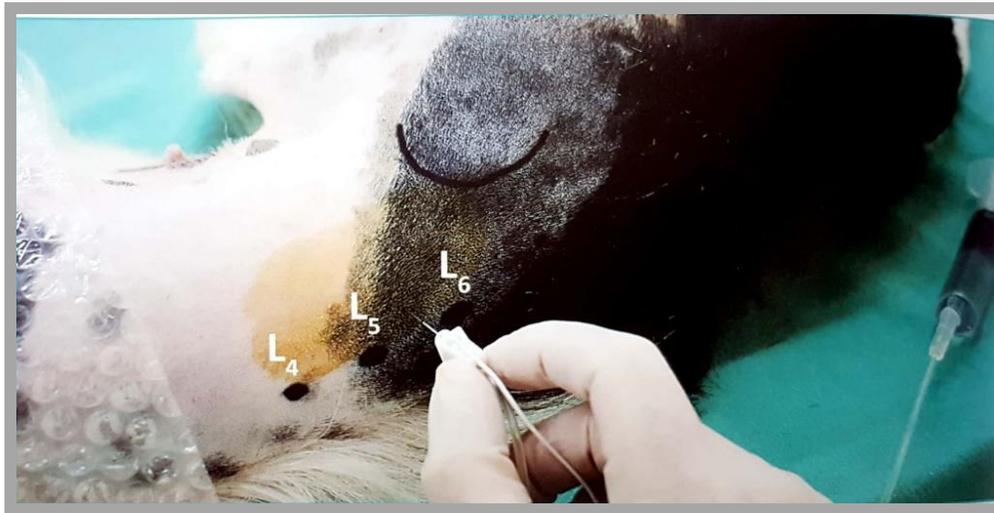


Figura 3.9. Bloqueo del nervio femoral mediante bloqueo paravertebral asistido por NE. La aguja se coloca perpendicular al plano cutáneo en un punto intermedio entre las apófisis espinosas de L5 y L6 y 1-2 cm hacia lateral de la línea media dorsal, y se introduce en dirección ventral hasta ubicar su punta en el espesor del músculo iliopsoas.

A. Anestésicos y dosis

- Anestésicos/concentración: bupivacaína 0,5%, ropivacaína al 0,5%, levobupivacaína al 0,5%.
- Volúmenes sugeridos: 0,2 – 0,4 ml/kg.

B. Complicaciones o efectos adversos

- Punción vascular, retroperitoneal o intraabdominal, en caso de excesiva profundidad de la aguja.
- Inyección epidural.
- Distribución epidural del anestésico.
- Inyección intratecal.
- Reacciones alérgicas al anestésico local.
- Lesión nerviosa iatrogénica.
- Intoxicación por sobredosis y/o punción vascular inadvertida.

3.3.7. BLOQUEO DEL PLEXO LUMBAR EN EL COMPARTIMENTO DEL PSOAS (Campoy, 2008)

En esta técnica, el nervio femoral se bloquea en su camino dentro del compartimento del psoas (Campoy, 2008).

La base de esta técnica es que las soluciones anestésicas depositadas dentro del compartimento del psoas pueden difundirse cranealmente y caudalmente, afectando todo el plexo lumbar.

En un estudio experimental, en el que se infiltraron volúmenes distintos de una mezcla de lidocaína y azul de metileno, se demostró que esta técnica produce la impregnación de los nervios femoral y obturador (Campoy, 2008).

A pesar de la difusión del fármaco dentro del compartimento del psoas, rara vez se observa una difusión craneal adecuada que bloquee el nervio femoral cutáneo lateral, que es responsable de la inervación cutánea del lado lateral de la rodilla.

Este bloqueo tiene un potencial relativamente mayor de complicaciones y solo debe practicarse después de un entrenamiento adecuado. Utilizado en combinación con un plexo sacro o bloqueo del nervio ciático, debe proporcionar anestesia a toda la extremidad pélvica.

A. Anatomía funcional y clínica

El plexo lumbar se origina en la columna lumbar (L3 – L6) y se encuentra dentro del compartimento del músculo iliopsoas. Este músculo se origina en los procesos transversales de L2 y L3 y se une a lo largo de las superficies ventrales y laterales de las vértebras lumbares L4 a L7 (fig 3.9)

El plexo lumbar está formado por los nervios ilioinguinal, femoral lateral, cutáneo, genitofemoral, femoral y obturador. Este compartimento está limitado ventralmente por la continuación de la aponeurosis de la fascia ilíaca, produciendo así una vaina verdadera que permite la difusión de anestésicos locales alrededor de los nervios.

Tan pronto como las raíces del plexo lumbar emergen de los agujeros intervertebrales, se incrustan en el músculo iliopsoas.

El nervio femoral surge de la parte craneal del plexo lumbar (L4 – L6) se extiende a través del músculo psoas mayor y luego sale a través del canal femoral hacia el músculo cuádriceps femoral. El nervio femoral está acompañado por la arteria y la vena ilíacas externas. El borde medial de los riñones se encuentra aproximadamente a 1 cm de la línea dorsal media en un perro de tamaño mediano (fig 3.9). El aspecto dorsal de su cápsula adiposa está relacionado con el cuadrado lumbar, el psoas y los músculos transverso del abdomen. La aorta abdominal está ligeramente desplazada hacia la izquierda por la vena cava caudal. La aorta abdominal y la vena cava corren a lo largo del surco formado por las porciones derecha e izquierda del músculo iliopsoas.

A nivel de L7, la aorta abdominal se bifurca en las arterias ilíaca interna y sacra media derecha e izquierda; de manera similar, la vena cava abdominal se bifurca en las venas ilíacas derecha e izquierda comunes.

B. Distribución de anestesia local y analgesia

Anestesia de hemipelvis, fémur, articulación femorotibial (parcial), piel del tarso dorsomedial y primer dedo.

En un estudio (Farny, 1994), que utilizó una combinación de compartimento del psoas y bloqueos del nervio ciático para la anestesia de las extremidades inferiores en personas, se obtuvo un bloqueo sensorial completo en 40 de 45 pacientes (89%).

El área cutánea sobre el trocánter mayor y la cadera puede no bloquearse efectivamente cuando se usa una técnica de inyección única.

Este bloqueo a menudo pierde el nervio cutáneo femoral lateral (se origina en L4 con algunas contribuciones de L3 y L5) y el nervio cutáneo femoral caudal (del plexo sacro, S1-S2).

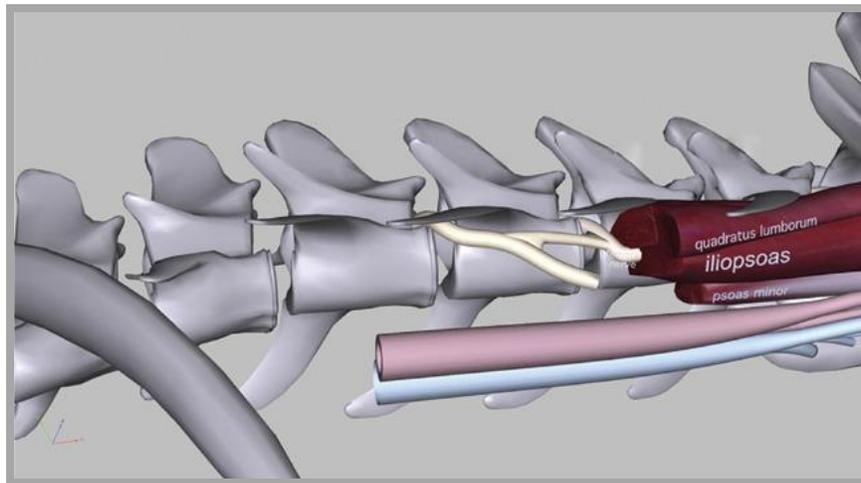


Figura 3.9. Animación tridimensional del área lumbar de un perro. Los nervios espinales L4, L5 y L6 contribuyen con ramas para formar el nervio femoral. De: L. Campoy, Bloques de nervios periféricos en el perro.

3.3.8. BLOQUEO DEL COMPARTIMENTO DEL PSOAS GUIADO POR ESTIMULACIÓN NERVIOSA

Varios autores han descrito ligeras variaciones de la misma técnica. Portela, (2012) describieron un abordaje pre-ilíaco del nervio femoral mientras aún se encuentran dentro del dominio del plexo lumbar.

3.3.8.1. TÉCNICA ESTÁNDAR (CAMPOY, 2008).

A. Posicionamiento del paciente

- Coloque al paciente en decúbito lateral.
- La extremidad a bloquear debe colocarse en la parte superior.
- Tricotomía del área sobre los procesos espinosos y transversales dorsales de L4 a L7.

B. Puntos de referencias anatómicas (fig 3.10)

- Procesos espinosos dorsales de L5-L6 y el proceso transversal de L5 (fig 3.9), borde ventral del músculo mayor del psoas.

- El sitio de punción se encuentra parasagittal (como para limpiar el cuerpo vertebral de L5) al proceso espinoso de L5.

C. Procedimiento paso a paso

- Mida previamente la profundidad utilizando el borde ventral del músculo iliopsoas como referencia.
- La aguja de estimulación debe avanzar con una orientación estrictamente sagital con el estimulador nervioso configurado inicialmente para suministrar una corriente de 1,5 mA. En caso de contacto con el proceso transversal de L5, la aguja debe "retirarse" en dirección caudal para pasar por detrás del proceso transversal hasta las contracciones del músculo cuádriceps (movimiento anterior del fémur), muestra que la aguja está cerca de la raíz del plexo lumbar L5.
- Disminuya la corriente gradualmente a 0,8 - 1 mA en disminución a 0,2 mA, hasta que se pueda obtener la misma respuesta, reubicando la aguja si es necesario (inyectar a corrientes más bajas puede aumentar la incidencia de migración epidural (Farny, 1994).

D. Volumen y dosis

Volumen recomendado para inyectar: $0,4 \text{ ml/ kg}^{-1}$ (Campoy, 2008). El músculo psoas está relativamente suelto, por lo tanto, se requieren volúmenes razonablemente grandes para llenar este espacio. Los autores comúnmente usan bupivacaína al 0.5% combinada con dexmedetomidina ($0,5 \mu\text{g ml}^{-1}$). su proporciona aproximadamente seis a ocho horas de bloqueo. Los volúmenes más altos resultan en un bloqueo más sólido, completo y más rápido, pero pueden tener un mayor riesgo de toxicidad.



Figura 3.10. Bloqueo del compartimento del psoas (plexo lumbar) en un perro. El perro se coloca en decúbito lateral. La aguja avanza en un plano parasagittal a nivel de L5, y no debe entrar en contacto con el cuerpo vertebral o el proceso transversal de L5 a medida que avanza hacia el músculo psoas.

3.2.1. BLOQUEO DEL NERVIOS FEMORAL MEDIANTE ABORDAJE LATERAL PREILÍACO (Portela, 2012; Otero, 2017)

El abordaje lateral preilíaco permite bloquear el nervio femoral cuando este se encuentra aún en la porción intraabdominal del compartimiento del psoas. Debido a la ausencia de fascia entre la estructura muscular y los nervios en el sitio de instilación, está asegurado el acceso del anestésico al espacio perineural.

Dado que las soluciones anestésicas depositadas dentro de este compartimiento difunden en dirección craneal y caudal, este abordaje puede afectar la totalidad de los ramos nerviosos que dan origen al plexo lumbar. Con volumen adecuado de anestésico puede bloquear el nervio obturador el cual participa en la inervación de la articulación de la cadera y rodilla.

A. Reseña anatómica

Los ramos ventrales de los nervios espinales lumbares se unen para formar los nervios del plexo lumbar en la sustancia del musculo psoas.

El nervio femoral viaja por la porción terminal del recorrido intraabdominal del compartimiento del psoas en sentido ventrolateral. Dependiendo del corte, se lo puede ver compartiendo este sitio con el nervio obturador. Debido a la ausencia de una fascia entre la estructura muscular y los nervios en el sitio de instilación, está asegurado el acceso del anestésico al espacio perineural. Por esta razón éste bloqueo tiene un alto índice de eficacia. (fig 3.11)

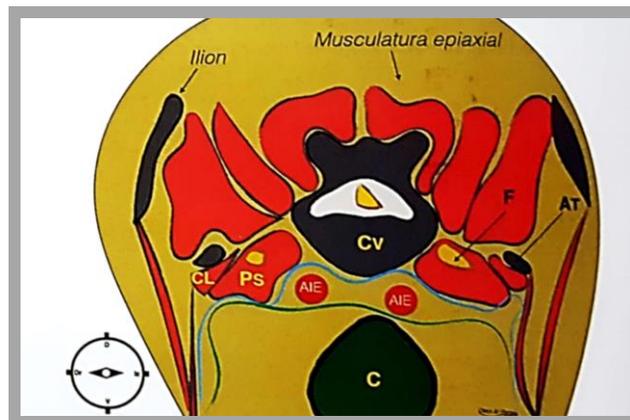


Figura 3.11. Representación esquemática del corte transversal a nivel del sacro. F: nervio femoral, AT: apófisis transversa, CV: cuerpo vertebral, PS: músculos psoas, CL: musculo cuadrado lumbar, c: colon, AIE: arteria iliaca externa.

B. Indicaciones:

Articulación coxofemoral, Fémur (en toda su longitud). Muslo, Rodilla, Amputación del miembro posterior.

C. Distribución de la anestesia y analgesia (fig 3.12)

Hemipelvis, Fémur, Articulación femorotibial (excepto zona caudal y lateral inervadas por el nervio peroneo y tibial), Piel de la región medial del muslo, rodilla y tarso hasta el primer dedo (nervio safeno)

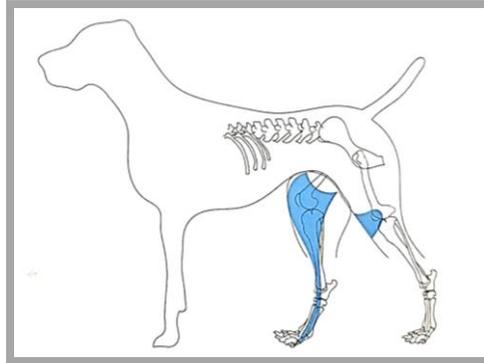


Figura 3.12. Distribución de la insensibilización promovida por el bloqueo del nervio femoral mediante un abordaje lateral preilíaco.

D. Preparación y posicionamiento del paciente

- Posicionar al paciente en decúbito lateral, con el miembro a bloquear hacia arriba.
- Rasurar la región lumbar dorsolateral desde L3 hasta L7.
- Preparar la zona de punción con soluciones antisépticas.
- Posicionar el electrodo positivo sobre la piel, a la altura de la articulación de la rodilla del miembro a bloquear.
- Purgar la línea de extensión de la aguja con la solución a instilar.
- Configurar la corriente del NE en 1mA, 2Hz, 0,1ms.

E. Puntos de referencia

- Apófisis espinosa de L6.
- Cresta iliaca.

E. Sitio de punción (fig 3.12)

- **Línea 1:** Trazar una línea perpendicular al eje longitudinal de la columna vertebral, partiendo en dirección dorsoventral desde la apófisis espinosa de L6.
- **Línea 2:** Trazar una segunda línea paralela al eje longitudinal de la columna vertebral, partiendo en dirección dorsocraneal. El sitio de punción se encuentra en la intersección de las líneas 1 y 2.

F. Ejecución del bloqueo

- En el punto referido, introducir la aguja en dirección caudomedial (hacia el trocánter) con una inclinación de entre 30 y 45° a través del musculo iliocostal lumbar (fig 3.13)



Figura 3.12. Referencias anatómicas directas (L6 y borde craneal de la cresta del ilion) y las líneas empleadas para determinar el sitio de punción.

- Respuesta muscular: contracción del musculo cuadriceps femoral con una clara extensión de la articulación de la rodilla.
- Una vez obtenido el mioclono esperado, reducir gradualmente la intensidad de la corriente estimulante, tratando de mantener la misma respuesta muscular mediante delicados movimientos de la aguja (avance, retroceso o lateralización).
- Cuando la respuesta del cuádriceps se obtiene con una intensidad de 0,5 mA, la punta de la aguja se encuentra a una adecuada distancia del nervio femoral para efectuar la inyección.
- Comprobar la falta de respuesta a 0,2 mA y la posición extravascular de la aguja. Aplicar lentamente el volumen de anestésico local preestablecido y constatar la ausencia de resistencia durante la inyección.
- Si se percibe contacto óseo, es posible que la punta de la aguja se haya posado sobre la apófisis trasversa de L7. En ese caso, se debe retirar la aguja y disminuir su ángulo de ingreso de modo tal de hacerla entre la apófisis trasversa de L7 y la cresta iliaca (fig 3.14)



Figura 3.13. La aguja se introduce en dirección caudomedial, con un ángulo de 30 a 45°, en el punto de intersección entre la línea perpendicular al eje longitudinal de la columna vertebral, que parte de la apófisis espinosa de L6, y otra paralela al eje longitudinal de la columna vertebral, que se origina de la parte más craneal de la cresta iliaca.

F. Anestésicos y dosis

- Anestésicos/concentración: bupivacaina 0,5%, ropivacaína al 0,5%, levobupivacaina al 0,5%. Volúmenes sugeridos: 0,15 – 0,2 ml/kg.

G. Complicaciones o efectos adversos

- Punción vascular, retroperitoneal o intraabdominal, en caso de excesiva profundidad de la aguja.
- Distribución epidural del anestésico.
- Lesión nerviosa iatrogénica.
- Reacciones alérgicas al anestésico local.
- Intoxicación por sobredosis y/o punción vascular inadvertida.



Figura 3.14. El preparado muestra las referencias óseas y su relación con la dirección de la aguja durante la ejecución del bloqueo del nervio femoral mediante abordaje lateral preilíaco.

3.3.10. ABORDAJE AL PLEXO SACRO

El nervio ciático, que se origina en el plexo sacro, junto con el nervio femoral, son los nervios más importantes de la extremidad pélvica y ALR promueve la anestesia y la analgesia quirúrgica para diferentes tipos de procedimientos clínicos y quirúrgicos. Este nervio es más voluminoso de la extremidad pélvica y puede abordarse a diferentes niveles, cuya indicación varía según la región anatómica que se desensibilicen (Portella, 2010). El bloqueo del tronco lumbosacro tiene como principal objetivo bloquear el origen del nervio isquiático (ciático), justo antes que atravesase el foramen isquiático mayor. En este nivel, también reduce el bloqueo de los nervios glúteo craneal, glúteo caudal y femoral cutáneo caudal (Otero, 2017).

3.2.1.1. BLOQUEO DEL TRONCO LUMBOSACRO MEDIANTE ABORDAJE PARASACRO

A. Reseña anatómica (fig 3.15)

El tronco lumbosacro está formado por las ramas ventrales de los nervios espinales lumbares 6° y 7°.

Recibe, además un pequeño aporte del 1°nervio sacro y ocasionalmente el 2° sacro. En su recorrido intrapélvico, el tronco lumbosacro da origen a los glúteos craneal y caudal y, junto con los vasos glúteos caudales, reposa sobre la fascia pélvica en la cara medial del cuerpo del ilion. En este nivel, el tronco nervioso se encuentra flanqueado por el musculo sacrocaudal ventral lateral hacia medial y el musculo elevador del ano hacia lateral. En el sector dorsal del tronco lumbosacro se superponen los músculos glúteo medio, glúteo superior, glúteo superficial y piriforme. El tronco lumbosacro continua en dirección caudolateral como nervio isquiático, luego de alcanzar el foramen isquiático mayor (Otero, 2017).

B. Indicaciones

Procedimientos a nivel de: Cadera, Muslo, Rodilla, Pierna y Amputación de miembro pélvico.

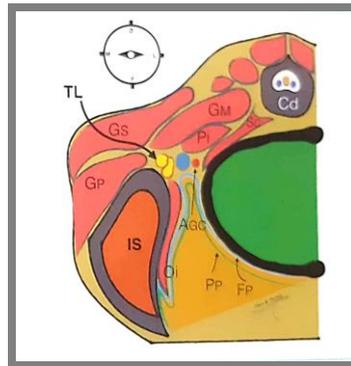


Figura 3.15. Representación esquemática de un corte transversal de la región parasacral. TL: tronco lumbosacro, GS: musculo glúteo superficial, GM: musculo glúteo medio, GP: musculo glúteo profundo, PI: musculo piriforme, SC: musculo sacrococcigeo, OI: musculo obturador interno, FP: fascia pélvica, PP: peritoneo parietal, AGC: arteria glútea caudal, IS: isquion, Cd: vertebra caudal.

C. Distribución de la anestesia y analgesia (fig 3.16)

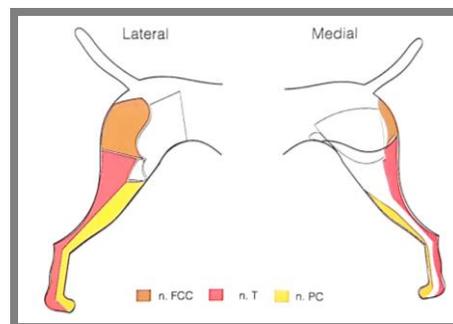


Figura 3.16. Areas de insensibilización promovidas por el bloqueo del tronco lumbosacro mediante abordaje parasacro. FCC: nervio femoral cutáneo caudal, PC: nervio peritoneo común, T: nervio tibial.

D. Preparación y posicionamiento del paciente

- Posicionar al paciente en decúbito lateral, con el miembro a bloquear hacia arriba.
- Rasurar la región lumbar dorso y lateral del muslo.
- Preparar la zona de punción con soluciones antisépticas.
- Posicionar el electrodo positivo sobre la piel, a la altura de la articulación de la rodilla del miembro a bloquear.
- Purgar la línea de extensión de la aguja con la solución a instilar.

D. Puntos de referencia (fig 3.17)

- Borde dorsal de la cresta iliaca.
- Tuberosidad isquiática.

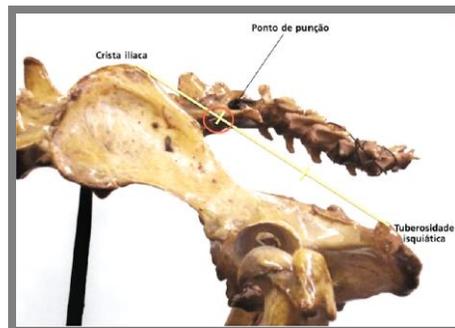


Figura 3.17. Referencias óseas para el abordaje parasacro del nervio ciático en el que se representa el punto de infiltración.

E. Sitio de punción (fig 3.18)

- Trazar una línea recta desde el borde dorsal de la cresta iliaca hasta la tuberosidad isquiática.
- Dividir esta línea en tres segmentos iguales o en tres tercios.
- El punto de inyección se encuentra en la unión entre los tercios craneal y medio.



Figura 3.18. Bloqueo del plexo lumbo-sacro mediante abordaje parasacral. El punto de inyección se encuentra en la unión entre los tercios craneal y medio de una línea recta que une la parte dorsal de la cresta iliaca y la tuberosidad isquiática.

E. Ejecución del bloqueo

- Con la mano dominante palpar las referencias óseas.
- Ejercer una ligera presión digital en el punto de inyección, se puede percibir una depresión entre el sacro y el foramen isquiático mayor.
- En el punto referido, introducir la aguja con una orientación estrictamente perpendicular al plano cutáneo. (fig 3.20)
- Avanzar lentamente la aguja atravesando los glúteos, hasta encontrar la respuesta muscular deseada.



Figura 3.20. La aguja se introduce perpendicular al plano cutáneo y se avanza en sentido ventral hasta encontrar el mioclono buscado.

G. Respuesta muscular

- Contracción de los músculos semitendinosos y semimembranoso con flexión de la articulación de la rodilla.
- Contracción de los músculos gastrocnemios con una clara extensión del tarso.
- Contracción del musculo tibial craneal con clara flexión del tarso.
- Una vez obtenido el mioclono esperado, reducir gradualmente la intensidad de la corriente estimulante, tratando de mantener la misma respuesta muscular mediante delicados movimientos de la aguja (avance, retroceso o lateralización).
- Cuando la respuesta se obtiene con una intensidad de 0,5 mA, la punta de la aguja se encuentra a una adecuada distancia del nervio femoral para efectuar la inyección.
- Comprobar la falta de respuesta a 0,2 mA y la posición extravascular de la aguja.
- Aspirar para evitar la inyección intraarterial.
- Si se observa flexión de la cadera y extensión de la rodilla (estimulación del nervio glúteo craneal, musculo tensor de la fascia lata), reposicionar la aguja en un plano más caudal. Si se percibe contacto con el sacro o cuerpo del ilion, modificar la trayectoria de la aguja en sentido lateral o medial respectivamente.

F. Anestésicos y dosis

- Anestésicos/concentración: bupivacaína 0,5%, ropivacaína al 0,5%, levobupivacaína al 0,5%. Volúmenes sugeridos: 0,15 – 0,2 ml/kg.

G. Complicaciones o efectos adversos

Punción vascular, hematoma, Punción intrapélvica, Inyección intraperitoneal., Punción rectal, Bloqueo parcial (incompleto), Reacciones alérgicas al anestésico local, Intoxicación por sobredosis y/o punción vascular inadvertida, Lesión nerviosa iatrogénica

4. ANESTESICOS LOCALES

4.1. Historia de los anestésicos locales

El primer informe de un anestésico local fue realizado en 1858 por el alemán Albert Niemann, quien extrajo cocaína de las hojas de coca *Erythroxylon*.

Sin embargo, su uso solo ocurrió en 1884, cuando el vienés Carl Koller lo aplicó a sus propios ojos y notó que la droga producía insensibilidad al tacto y a las lesiones. Halsted reconoció la capacidad del medicamento para interrumpir la conducción nerviosa, lo que resultó en la introducción de anestesia en los nervios periféricos y espinales.

Más tarde, se verificó la capacidad de producir vasoconstricción, lo que lo hizo útil en procedimientos de rinolaringología y anestesia tópica para la intubación orotraqueal (Carvalho, 1997; Goulart, 2005).

La identificación de la cocaína como un derivado del ácido benzoico permitió la síntesis de benzocaína y, más tarde, se debió a la necesidad de producir sustancias químicas menos tóxicas, la síntesis de procaína en 1904, realizada por Einborn, fue el primer anestésico local sintetizado por el hombre.

En 1929, Gasser y Erlanger describieron por primera vez la capacidad de un agente anestésico local para bloquear algunas fibras nerviosas mientras evitaba otras, lo que ahora se conoce como bloqueo "diferencial" o "selectivo" de las fibras nerviosas.

Documentaron que la cocaína indujo una reducción en la amplitud del potencial de acción más rápidamente en fibras mielinizadas más pequeñas que en las más grandes (Flores, 2013).

En 1943, Löfgren introdujo una nueva línea de anestésicos locales, los del tipo amida, con lidocaína, derivados del ácido acetilaminoacético (Carvalho, 1997; McClure, 2005; Skarda, 2007).

Con la evolución del uso de anestésicos locales, ha habido una gran expansión en el conocimiento de estos agentes y en las técnicas de administración. A pesar de los cambios estructurales menores, los nuevos medicamentos tenían propiedades clínicas muy diferentes en comparación entre sí.

Luego se desarrollaron nuevas sustancias similares a las amidas: mepivacaína en 1956; bupivacaína en 1957; prilocaína en 1959; etidocaína en 1971; y articaína en 1974). Con el avance de los estudios sobre toxicidad y el desarrollo de la estereoquímica, los enantiómeros S ropivacaína en 1989 y levobupivacaína en 1999 (Carvalho, 1997; Columb, 2004).

4.2. Introducción

Los anestésicos locales interrumpen la generación y propagación de potenciales de acción en el tejido neural, lo que resulta en una pérdida transitoria de las funciones sensoriales, motoras y autónomas. Este bloqueo de conducción se limita al área cercana a la administración del medicamento y se revierte por completo una vez que el agente se retira del sitio de acción.

4.3. Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales

Se utilizan comúnmente varios agentes para las técnicas de anestesia regional, y aunque difieren en términos de potencia, duración de la acción, riesgo de toxicidad y estructura química, todos comparten el mismo mecanismo de acción: bloqueo del canal de Na⁺ (Flores, 2013)

4.4. MODO DE ACCIÓN

4.5. Potencial de membrana

Al igual que muchas otras células del cuerpo, el potencial de membrana en reposo de una neurona es negativo como resultado del desequilibrio de iones cargados a través de su membrana celular. Una proteína de membrana, la bomba Na⁺ -K⁺ - ATPasa, mueve K⁺ dentro de la célula y Na⁺ fuera de la célula en un proceso activo que consume energía (Butterworth y Strichartz 1990).

Se forma un gradiente intracelular a extracelular, con aproximadamente 30 veces más K⁺ dentro de la célula y 10 veces más Na⁺ fuera de la célula.

Sin embargo, debido a la permeabilidad selectiva de la membrana, el K⁺ "se escapa" de la célula a lo largo de su gradiente de concentración, dejando una carga negativa neta dentro de la célula. Como resultado, el espacio intracelular es negativo en relación con el espacio extracelular, con un potencial de membrana en reposo de aproximadamente -60 a -70 mV. La activación de canales de Na⁺ activados por voltaje es necesaria para la generación de un potencial de acción. (fig 4.1).

Los estímulos mecánicos, químicos o eléctricos pueden causar cambios en el potencial de membrana. Los canales de Na⁺ en reposo se activan cuando el potencial de membrana aumenta por encima de -55 mV (denominado "potencial umbral" de la célula).

Una afluencia de iones Na^+ a través de estos canales da como resultado una mayor despolarización de la membrana celular e incluso más canales de Na^+ activados por voltaje se activan a través de este circuito de retroalimentación positiva.

La activación de los canales de Na^+ activados por voltaje dura muy poco, después de solo unos pocos milisegundos, estos canales vuelven a estar inactivos. (fig 4. 2)

El proceso de inactivación también se desencadena por la despolarización. Después de un ligero retraso, los canales de K^+ también se activan, lo que conduce a un flujo de salida de iones K^+ , que restaura el potencial de membrana en reposo de la célula.

Durante el proceso de repolarización, los canales de Na^+ y K^+ se restablecen a su estado de reposo. Los canales de Na^+ activados por voltaje avanzan a través de tres estados diferentes durante el ciclo. Durante el estado de reposo, estos canales están cerrados, pero pueden activarse.

Cuando la despolarización de la membrana activa estos canales, experimentan un cambio conformacional y se "abren" para permitir el flujo de iones a través de la membrana celular. Casi inmediatamente después de su activación, los canales de Na^+ activados por voltaje se vuelven inactivos; es decir, se cierran y no se pueden volver a activar hasta que vuelvan a su estado de reposo.

Este período de tiempo se conoce como el "período refractario" de la célula. Los canales de Na^+ activados por voltaje están completamente abiertos o completamente cerrados, sin nivel de conductancia intermedia (Butterworth y Strichartz 1990; Wann 1993).

Después de que se genera con éxito un potencial de acción, los canales adyacentes de Na^+ responden de manera similar y el impulso se propaga a lo largo de la membrana de las células nerviosas. Los anestésicos locales se unen a los canales de sodio que están en estado de reposo / inactivo.

Cuando se unen al canal, evitan la activación y, como resultado, se evita la gran afluencia de sodio asociada con la despolarización de la membrana.

Debido a este efecto, el nivel umbral de la celda nunca se alcanza y el potencial de acción no se propaga. Como resultado, se evita la transmisión del impulso nociceptivo y el paciente no experimenta dolor.

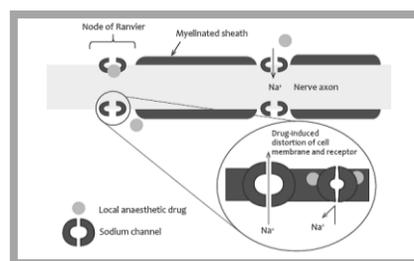


Figura 4. 1. Diagrama de un axón nervioso, que muestra una vista ampliada de un canal de sodio en estado abierto y cerrado.

4.6. Estructura química y clasificación de los anestésicos locales

Se ha utilizado una variedad de criterios para clasificar los agentes anestésicos locales, incluida la estructura química (como ésteres o amidas), el inicio de la acción (acción rápida versus lenta) y la duración de la acción (corta versus larga).

La estructura típica de un fármaco anestésico local incluye un grupo lipofílico (anillo de benceno) y un grupo hidrofílico (amina terciaria).

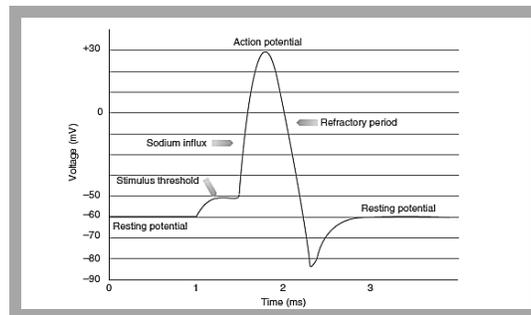


Figura 4.2. Cuando el cambio de voltaje es lo suficientemente grande (al menos 15 mV) para abrir los canales de Na⁺ en el axón a -60 mV, se produce un potencial de acción. Cuando se abren los canales de Na⁺, el Na⁺ se precipita en la celda. Al mismo tiempo, K⁺ sale corriendo de la celda. Después de que se genera el potencial de acción, los iones se bombean nuevamente a sus concentraciones originales y se restaura el potencial de reposo de la membrana.

Los grupos están unidos por un enlace éster (amino-éster) o amida (amino-amida). El tipo de enlace afecta el método del metabolismo de los fármacos. (fig 4. 3 y 4.4)

Según la estructura química del enlace, los fármacos anestésicos locales se clasifican como pertenecientes a los grupos éster o amida. Los extremos opuestos hidrófilos y lipófilos de la molécula permiten que el medicamento se disuelva dentro de la membrana de la célula lipídica (anillo de benceno) o ingrese a la célula a través del canal de sodio para unirse con las proteínas del canal (amina terciaria) (Duke-Novakovski, 2016).

Es la composición de la cadena intermedia la que sirve como base principal para la clasificación anestésica local.

- Los anestésicos locales de éster (aminoésteres): son hidrolizados por la enzima colinesterasa en el plasma y el hígado, con la excepción de la cocaína (la cocaína sufre un metabolismo hepático significativo)
- Los anestésicos locales amida (aminoamidas): sufren metabolismo hepático por enzimas microsomales.

En comparación con los anestésicos unidos a éster, el metabolismo de los medicamentos unidos a amida implica más pasos y lleva más tiempo.

Como resultado, la toxicidad de la acumulación del fármaco y la elevación de los niveles plasmáticos es más probable que ocurra cuando se usan agentes amida.

El grupo amino es comúnmente una amina terciaria (NH₂-R) y determina el grado de solubilidad en agua para el anestésico local.

Esta característica permite la disociación molecular y la combinación con canales de sodio (Duke-Novakovski, 2018)

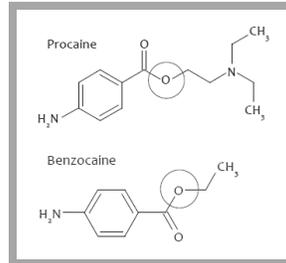


Figura 4. 3. Estructuras químicas de anestésicos locales del grupo éster. Los círculos rojos indican el enlace éster.

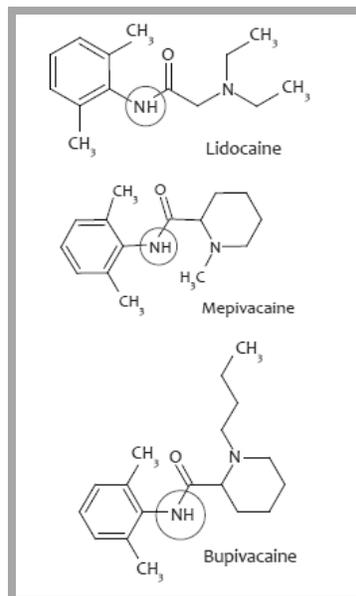


Figura 4. 4. Estructuras químicas de tres fármacos anestésicos locales de amida de uso común. Los círculos rojos indican el enlace amida

La mayoría de los nervios periféricos que transmiten información al sistema nervioso central están compuestos por una combinación de células mielinizadas y no mielinizadas. Estas células nerviosas se pueden clasificar en tres grupos según su diámetro y velocidad de conducción. (Tabla 4.1)

Grupo A: son fibras somáticas grandes, mielinizadas, que son responsables de transmitir información sobre el tacto y la presión (obtenida de los mecanorreceptores), así como de modular el tono muscular y la actividad motora/refleja. Específicamente, las fibras Ad transmiten información sobre la nocicepción (dolor) y la temperatura.

Grupo B: son fibras autónomas, mielinizadas y pequeñas que participan en la modulación de las funciones autónomas, como la alteración del tono del músculo liso en el sistema vascular.

Grupo C: son fibras pequeñas, no mielinizadas, que transportan información sobre la temperatura y el dolor.

Mientras que las fibras Ad (arriba) transportan información a alta velocidad (dolor rápido, agudo, "primer"), las fibras C lo hacen más lentamente (dolor lento, sordo, "segundo") (Duke-Novakovski, 2018).

Documentaron que la cocaína indujo una reducción en la amplitud del potencial de acción más rápidamente en fibras mielinizadas más pequeñas que en las más grandes. Esta evidencia se ha confirmado muchas veces, y ahora se acepta ampliamente que las fibras mielinizadas pequeñas (Ad) son más susceptibles al bloqueo anestésico local que las fibras mielinizadas más grandes A α y A β (Matthews y Rushworth 1957; Franz y Perry 1974; Ford, 1984; Gokin, 2001).

4.7. Bloqueo Selectivo

Se ha demostrado que las fibras B mielinizadas pequeñas son menos susceptibles al bloqueo que las fibras A β más grandes (Heavner y de Jong, 1974).

Además, las fibras C, que carecen de mielina, pero tienen un diámetro menor que las fibras A y B, parecen ser tan susceptibles o menos susceptibles que las fibras A mielinizadas más grandes (Rosenberg y Heinonen 1983; Fink y Cairns 1984; Gokin et al. 2001).

La capacidad de los diferentes agentes para producir un bloqueo diferencial varía y no se basa completamente en el "principio de tamaño".

Las fibras Ad y C se desensibilizan comúnmente antes que las fibras A α . Como resultado, es posible un bloqueo sensorial preferencial con un bloqueo motor mínimo. La bupivacaína (0,125%), la levobupivacaína (0,125%) y la ropivacaína (0,25%) se usan comúnmente en la práctica, ya que son más capaces de producir un bloqueo selectivo en las fibras del dolor que otros agentes. Sin embargo, este efecto depende no solo del agente, sino también de la dosis que se administra como dosis más grandes o concentraciones más altas que generalmente bloquearán todas las fibras nerviosas que están expuestas al medicamento.

4.7. Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales

Las estructuras químicas de los anestésicos locales determinan sus efectos farmacológicos (Tabla 4.2)

4.8. Solubilidad lipídica

Existe una correlación positiva entre la lipofilia de los anestésicos locales y su potencia. La potencia se relaciona con la cantidad de medicamento que se necesita para inducir un efecto farmacológico.

Fiber	Diameter (µm)	Myelin	Conduction velocity (ms ⁻¹)	Innervation	Function	Nerve block onset
Aα	6–20	+++	75–120	Afferent: Spindle proprioceptors Efferent: skeletal muscle	Motor and reflex functions	+
Aβ	5–12	+++	30–75	Afferent: cutaneous mechanoreceptors	Touch and pressure	++
Aγ	3–6	++	12–35	Efferent: muscle spindle	Muscle tone	+++
Aδ	1–5	++	5–30	Afferent: pain and temperature	Fast pain. Touch and temperature	++++
B	<3	+	3–15	Efferent: sympathetic	Autonomic	+++++
C	0.2–1.5	–	0.5–2	Afferent: pain and temperature	Slow pain, temperature	++++

Tabla 4. 1. Características y funciones de las fibras nerviosas.

En general, la potencia y la lipofilia aumentan a medida que aumenta el número total de átomos de carbono en la cadena intermedia. Aunque la solubilidad de los lípidos facilita la penetración a través de las membranas nerviosas, también promueve el secuestro en compartimentos solubles en lípidos, como la mielina.

Como resultado, los anestésicos locales solubles en lípidos se liberan lentamente de los compartimentos solubles en lípidos a los que están unidos. Por lo tanto, la solubilidad de los lípidos no solo determina la potencia de un medicamento, sino que también contribuye a un inicio más lento y a una mayor duración de la acción de estos medicamentos (Gissen et al. 1982).

4.9. Unión a proteínas

Los agentes anestésicos locales que son más solubles en lípidos también muestran un mayor grado de unión a proteínas. Como es el caso con muchos medicamentos, solo la fracción "libre" (no unida) está disponible para tener un efecto clínico. La eliminación de agentes que tienen alta afinidad por las proteínas es más lenta que la de aquellos con baja afinidad.

El grado de unión a proteínas (principalmente a la glicoproteína ácida y a la albúmina) por parte de los anestésicos locales no tiene correlación con el grado de unión al canal de Na⁺. Además, la interacción (unión y disociación) de los anestésicos locales con el canal de Na⁺ es de corta duración (segundos), independientemente del grado de unión a proteínas del agente (Ulbricht 1981).

4.10. pKa

El pKa (también llamada constante de disociación) es el pH al cual el 50% de un fármaco está presente en su forma ionizada (cargada) y el 50% está en su forma no ionizada (neutral). La capacidad de una molécula para cruzar una membrana celular depende tanto del grado de su solubilidad en lípidos como del peso molecular del fármaco. Como las moléculas no ionizadas son más solubles en lípidos, son las que tendrán la capacidad de cruzar las membranas de las células nerviosas.

Sin embargo, una vez dentro de la célula, es la molécula de anestésico local ionizado que se une al canal de sodio para provocar el efecto clínico. Los anestésicos locales tienen valores de pKa que generalmente oscilan entre 8 y 9 (Hadzic y Vloka 2004). (Tabla 4.2)

Como tal, los anestésicos locales son bases débiles, con dos formas coexistentes en equilibrio; una forma ionizada (cargada) y una forma no ionizada (neutral). Si el pH del ambiente del tejido local se aproxima al pKa del agente, más del medicamento estará en forma no ionizada y, por lo tanto, el inicio de la acción será más rápido.

El escenario opuesto también es cierto: un ambiente ácido causará que las bases débiles, como los anestésicos locales, estén principalmente en sus formas ionizadas, incapaces de cruzar las membranas lipídicas, lo que ralentizará su inicio de acción.

4.11. Grado de ionización

La velocidad de acción de un anestésico local es inversamente proporcional al grado de ionización, que, a su vez, depende de su pKa y el pH del medio en el que se disuelve, y se rige por la ecuación de Handerson-Hasselbach: $pH = pKa + \log \frac{[forma\ no\ ionizada]}{[forma\ ionizada]}$ (Carvalho, 1997; McClure, 2005)

Dado que pKa es constante para cada fármaco, es el pH ambiental el que determina las cantidades de las formas ionizadas y no ionizadas. Ambas formas son necesarias para una acción efectiva, ya que la forma no ionizada se difunde a través del tejido y la forma ionizada interactúa con los sitios de unión.

Además, debido a que son bases débiles, son insolubles en agua. Para hacerlos solubles en agua, se promueve la asociación con el ácido clorhídrico. Por lo tanto, las soluciones anestésicas disponibles están en forma de clorhidrato, mostrando tanto la forma no ionizada como la ionizada (Goulart, 2005; Columb, 2004; Imbelloni, 2009).

Las drogas que tienen un pKa más bajo tienen, en pH fisiológico, tienen la forma no ionizada en mayor cantidad, lo que implica una instalación más rápida del bloqueo. Como el pH de las soluciones anestésicas es ácido (3,5 a 5,5), principalmente aquellas con vasoconstrictor, la mayor parte del anestésico está en forma ionizada. Los tejidos con signos de inflamación tienen un pH más bajo, por lo que hay una gran ionización y una velocidad reducida.

La dosis inicial también está relacionada con la velocidad de implantación de la anestesia (tabla 4.2) (Covino, 1996; Lamont, 2004).

La velocidad puede aumentarse reduciendo el pKa, calentando la solución. La alcalización es otra forma de manipular esta velocidad, a través de la titulación con bicarbonato de sodio, pero si está en exceso, promoverá la precipitación debido a la gran cantidad y al carácter insoluble de las bases libres (Carvalho, 1997).

Se recomienda agregar 1 mEq de bicarbonato de sodio a 10 ml de lidocaína o 0.1 mEq por cada 10 ml de bupivacaína (Otero,2005).

4.12. Baricidad

Es otra característica física relevante de los anestésicos locales, que afecta su difusión y el nivel de bloqueo alcanzado después de la administración intratecal.

La densidad absoluta de una solución es el coeficiente entre la masa de la solución y el volumen ocupado por ella. Se refiere a la densidad de una solución (g / ml) en relación con la densidad del líquido cefalorraquídeo, a una temperatura constante de 37°C.

	pKa	Ionization (%) (at pH 7.4)	Partition coefficient (lipid solubility)	Protein binding (%)	Relative potency
Esters					
Procaine	8.9	97	100	6	1
Chlorprocaine	8.7	95	810	–	4
Tetracaine	8.5	93	5822	94	16
Amides					
Lidocaine	7.9	76	366	64	4
Mepivacaine	7.6	61	130	77	2
Bupivacaine	8.1	83	3420	95	8–16
Levobupivacaine	8.1	83	3420	97	8–16
Ropivacaine	8.1	83	775	94	–

Tabla 4.2. Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales.

La adición de cualquier adyuvante a los anestésicos hipobáricos disminuyó significativamente la densidad de estas soluciones, manteniéndolas hipobáricas. La adición de cualquier adyuvante a los anestésicos isobáricos redujo aún más la densidad de estas soluciones, permaneciendo hipobárica.

Se pueden obtener soluciones hiperbáricas combinando glucosa al 10% con anestésico local, por ejemplo, 0,5% bupivacaína, obteniendo una solución final de glucosa al 5% y bupivacaína al 0,25%.

4.14. Farmacocinética

4.15. Absorción

La absorción de anestésicos locales depende de la dosis, el sitio de inyección, las características de cada fármaco y la asociación o no de vasoconstrictores.

Cuanto mayor sea la dosis inyectada, mayor será la absorción sistémica y la concentración plasmática máxima, y esta relación prácticamente lineal no se ve afectada por la velocidad de inyección. En general, cuanto más vascularizado es el sitio de aplicación, mayor es la absorción. Disminuye dependiendo de la ubicación en el siguiente orden: intercostal, caudal, epidural, plexo braquial, ciático / femoral. Por esta razón, las dosis de cada anestésico son diferentes para cada región, evitando así los niveles séricos que pueden generar signos de toxicidad (Goulart, 2005; Covino, 1996; Scott, 1992).

Debido a la mínima o nula absorción, los anestésicos locales generalmente son ineficientes cuando se aplican a la piel intacta, siendo efectivos cuando se aplican a la piel lesionada, las membranas mucosas y sobre la piel (Skarda, 2007).

Siempre que no haya contraindicaciones (circulación periférica, problemas cardiovasculares graves), se puede utilizar la asociación con vasoconstrictores. En general, la adrenalina se usa en las soluciones más variadas, en la concentración 1: 200,000 o 1: 400,000, para reducir la velocidad de absorción vascular.

La mayoría de las drogas tienen actividad bifásica en los vasos sanguíneos, con vasoconstricción en pequeñas concentraciones y vasodilatación en concentraciones más altas, utilizadas clínicamente.

El aumento de la permeabilidad de los tejidos aumenta la absorción del fármaco y pueden aparecer signos de intoxicación, además de disminuir el tiempo de acción del fármaco (Skarda, 2007; Dempsey, 1997; Duke, 2000).

4.16. Distribución

Los anestésicos locales se distribuyen por todos los tejidos, pero la concentración relativa varía según el tiempo, la perfusión vascular y la masa del tejido.

Al principio, una gran parte del fármaco absorbido se extrae a medida que pasa a través de los pulmones, probablemente debido al pH bajo del parénquima pulmonar en relación con el plasma. Por lo tanto, los pulmones pueden reducir el riesgo de toxicidad, especialmente en aplicaciones intravenosas.

En general, el mayor porcentaje de la dosis de anestésico local se encuentra en el músculo esquelético, ya que la masa muscular se convierte en un gran depósito de agentes anestésicos locales (Goulart, 2005).

Los anestésicos locales pueden atravesar la placenta, pero los aminoésteres no se cruzan en cantidades significativas.

4.17. Biotransformación

La biotransformación de los anestésicos locales varía según su clasificación química. Los ésteres son hidrolizados por colinesterasas, predominantemente en plasma y en menor medida en el hígado. La tasa de hidrólisis depende del fármaco, siendo la cloroprocaina la más rápida, la procaina la intermedia y la tetracaína la más lenta.

El producto metabólico es el ácido paraaminobenzoico (PABA), que no tiene acción farmacológica y es responsable de las reacciones alérgicas. La cocaína es el único éster que no sufre hidrólisis y se procesa completamente en el hígado. La tasa de hidrólisis disminuye a medida que aumenta la toxicidad sistémica. La colinesterasa plasmática se reduce en la preñez, enfermedad hepática, uremia y pacientes que reciben quimioterapia. En el líquido cefalorraquídeo hay una concentración casi nula de esta enzima, por lo tanto, la acción de un éster inyectado en esta región solo se detiene después de su reabsorción sistémica (Carvalho, 1997; Goulart, 2005; Otero, 2005; Covino, 1996).

La biotransformación de las amidas ocurre exclusivamente por enzimas microsomales hepáticas (sistema P450). La prilocaína tiene el metabolismo más rápido; la lidocaína y la mepivacaína son intermedios y la etidocaína, la bupivacaína y la ropivacaína tienen el metabolismo más lento de las amidas. La primera etapa de metabolización es la conversión de la base en ácido aminocarboxílico.

El metabolismo completo incluye hidroxilación y N-dealquilación de ácido aminocarboxílico (Goulart, 2005; Sharda, 2007; Otero, 2005; Covino, 1996).

Los anestésicos locales se eliminan con orina y bilis; solo el 5% de las drogas se eliminan sin metabolismo, apareciendo en forma de sus metabolitos.

El aclaramiento renal también varía con la capacidad del fármaco para unirse a las proteínas, al pH de la orina, siendo inversamente proporcional, lo que sugiere que la eliminación se produce por difusión no iónica.

Otros factores que influyen en la excreción son la edad y las condiciones hepáticas y cardíacas de cada paciente. Es esencial considerar variaciones individuales (Goulart, 2005; Covino, 1996).

4.19. Toxicidad

La toxicidad de los anestésicos locales está asociada con la inyección intravascular accidental o la administración de altas dosis del agente anestésico. Los signos de intoxicación del sistema nervioso central generalmente ocurren antes que los signos cardiovasculares. Los signos neurológicos son habla acelerada, trastornos auditivos, sabor metálico en la boca, dificultad para acomodación visual, parestesia, temblores musculares, letargia, somnolencia, disminución del tono muscular, incluso convulsiones, con movimientos tónico-clónicos generalizados.

En el sistema cardiovascular, el primer sitio de acción es el miocardio, con disminución de la excitabilidad eléctrica, conducción y contractilidad. Puede haber arritmias cardíacas. La vasodilatación se asocia con altas concentraciones, mientras que las bajas concentraciones promueven la vasoconstricción (Sharda, 2007; Duke, 1996; Knudsen, 1997; Becker, 2006).

Los anestésicos locales de larga duración, con alta liposolubilidad, parecen causar más reacciones que otros agentes. La lidocaína puede causar apoptosis in vitro (Sharda, 2007; Duke, 1996; Becker, 2006).

Las reacciones alérgicas son más comunes con el grupo de los aminoésteres. Las sustancias conservantes, como el metil parabeno y los antioxidantes, como los bisulfitos presentes en la formulación de anestésicos de tipo aminoamida, parecen ser responsables de tales reacciones.

Los signos cutáneos y respiratorios son indicadores comunes de anafilaxia (Sharda, 2007; Duke, 1996; Becker, 2006; Gall, 1996).

4.20. Efectos adversos de los anestésicos locales

Los agentes anestésicos locales ejercen sus acciones principales al interrumpir la generación y propagación de potenciales de acción a través del bloqueo de Na⁺. Desafortunadamente, este efecto no se limita a los tejidos nerviosos periféricos objetivo. Una vez que se ha alcanzado una concentración plasmática suficiente del agente, este mismo mecanismo de acción es responsable de los efectos tóxicos sistémicos de los anestésicos locales. Los niveles plasmáticos altos de anestésicos locales pueden ocurrir después de la administración de una sobredosis o por administración intravascular no intencional. Además, se pueden alcanzar niveles plasmáticos altos inesperados de anestésicos locales si la biotransformación y / o eliminación del fármaco son más lentas de lo habitual, como puede ocurrir en individuos con insuficiencia hepática o renal.

Cuando se calcularon las variables farmacocinéticas de la lidocaína en perros después de una hepatectomía parcial y un trasplante, la concentración plasmática máxima y el área bajo la curva aumentaron en casi un 100%, en comparación con individuos normales (Pérez-Guille et al. 2011).

La disminución de la biotransformación de los anestésicos locales es potencialmente más problemática cuando los anestésicos locales amida se usan para el bloqueo nervioso, ya que tienen vías metabólicas más largas y más involucradas que los aminoésteres. Además de la enfermedad hepática y renal severa, la insuficiencia cardíaca puede comprometer el metabolismo y la excreción de anestésicos locales y dar lugar a concentraciones plasmáticas elevadas. (Thomson, 1971) La toxicidad sistémica del anestésico local generalmente se manifiesta con complicaciones del sistema nervioso central (SNC) y del sistema cardiovascular (SCV), siendo las más relevantes y comúnmente reconocidas. (Tabla 4. 3)

Nistagmo
Contracciones musculares
Convulsiones tónico-clónicas

Temblores o convulsiones (se pueden observar niveles elevados de ácido láctico e hipoxia después del inicio de las convulsiones)

Depresión generalizada del SNC (somnolencia, pérdida del conocimiento, coma) Hipotensión (función sistólica deprimida, vasodilatación, bradicardia, otras arritmias) ECG cambios: ensanchamiento del complejo QRS, inversión, bradicardia, complejos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular

Muerte

Tabla 4. 3. Signos clínicos de toxicidad por anestésicos locales.

En pacientes pequeños, es aconsejable utilizar un peso corporal preciso para los cálculos de dosificación y disminuir la concentración de anestésicos locales para aumentar el volumen inyectado. Se considera que la ropivacaína es el anestésico local menos tóxico de acción prolongada, pero aún requiere precaución con el uso y un cálculo cuidadoso de la dosis.

4.21. Toxicidad del sistema nervioso central

Los efectos tóxicos de los anestésicos locales se pueden observar en el SNC, los ganglios autónomos y la unión neuromuscular. La toxicidad del sistema nervioso central ocurre después de que estos agentes solubles en lípidos cruzan la barrera hematoencefálica. Con la mayoría de los anestésicos locales, los signos del SNC generalmente se manifiestan antes de que ocurra la toxicidad del SCV. Los anestésicos locales pueden causar depresión de las vías inhibitorias corticales, lo que permite la actividad sin oposición de las vías neuronales excitadoras.

Esta etapa de transición de excitación desequilibrada (es decir, actividad convulsiva) generalmente es seguida por una depresión generalizada del SNC. Las dosis más grandes provocan una depresión generalizada del SNC, que incluye hipoventilación y paro respiratorio (Groban 2003).

Se pueden observar niveles elevados de ácido láctico e hipoxia después del inicio de las convulsiones. A diferencia de la lidocaína, la bupivacaína puede causar arritmias a las mismas dosis que producen convulsiones, e incluso a dosis subconvulsivas (de Jong, 1982). Ha habido varios estudios que han investigado la toxicidad relativa de los anestésicos locales en animales pequeños. Cuando se administra por vía intravenosa, la lidocaína, la bupivacaína y la ropivacaína pueden producir convulsiones en perros a 20 mg kg^{-1} , $4,3 \text{ mg kg}^{-1}$ y $4,9 \text{ mg kg}^{-1}$, respectivamente (Feldman, 1989). Cuando se usaron dos veces esas dosis, la mortalidad resultó en 33%, 83% y 17% de los perros después de lidocaína, bupivacaína y ropivacaína.

Se informó que los niveles plasmáticos eran $47 \mu\text{g mL}^{-1}$, $18 \mu\text{g mL}^{-1}$ y $11 \mu\text{g mL}^{-1}$ para lidocaína, bupivacaína y ropivacaína (Feldman, 1989, 1991, 1996).

En otro estudio, se informó que la dosis de bupivacaína que causa actividad convulsiva en perros fue de $4,3 \text{ mg / kg}$, y para ropivacaína de $4,9 \text{ mg / kg}$ (Feldman, 1991).

Experimentalmente, se administraron infusiones de lidocaína o bupivacaína a los gatos hasta que se observaron signos de toxicidad en el SNC. Las infusiones continuaron hasta que se observaron signos de toxicidad en el CVS (punto final letal). La presión arterial disminuyó antes en los gatos que recibieron lidocaína en comparación con los que recibieron bupivacaína. La relación de toxicidad CVS: CNS para la concentración de fármaco en plasma fue de 4,0 para lidocaína y 4,8 para bupivacaína. Se encontró que la dosis convulsiva media \pm DE era $11,7 \pm 4,6 \text{ mg / kg}$ para la lidocaína y $3,8 \pm 1,0 \text{ mg / kg}$ para la bupivacaína (Chadwick, 1985)

El tratamiento de las convulsiones es con un fármaco agonista del receptor del ácido gamma-aminobutírico A (GABAA): diazepam ($0,2 - 0,4 \text{ mg / kg IV}$. o rectal), fenobarbital ($2 - 4 \text{ mg / kg IV}$., hasta 20 mg / kg); pentobarbital (5 mg / kg IV , hasta 20 mg / kg), o propofol (bolo de 2 a 4 mg / kg IV seguido de infusión).

La vía aérea debe estar asegurada y se debe proporcionar oxígeno y soporte ventilatorio.

4.22. Toxicidad cardiovascular

Los efectos adversos de los anestésicos locales están mediados por el corazón y el sistema vascular, tanto directamente como a través del sistema nervioso autónomo. Los anestésicos locales disminuyen la excitabilidad eléctrica, la tasa de conducción y la fuerza de contracción, y las arritmias cardíacas son un signo común de toxicidad, especialmente con la bupivacaína. La depresión intensa del tejido conductor cardíaco y las arritmias cardíacas producidas por la bupivacaína pueden ser difíciles de manejar si el tratamiento no se inicia de inmediato.

La depresión miocárdica es la principal responsable de la hipotensión (presión arterial media $<45 \text{ mmHg}$), y la bupivacaína aumenta la sensibilidad miocárdica a la adrenalina circulante (Groban et al., 2001).

Los gatos parecen ser especialmente propensos a la depresión cardiovascular después de recibir lidocaína intravenosa. En gatos, la dosis cardiotoxica \pm SD media (pérdida completa de la presión arterial) para la lidocaína fue de $47,3 \pm 8,6 \text{ mg / kg}$, y para la bupivacaína $18,4 \pm 4,9 \text{ mg / kg}$ (Chadwick, 1985). La Bupivacaína administrada a $1,2 \text{ mg / kg IV}$. es suficiente para causar depresión cardiovascular en gatos. Las arritmias cardíacas inducidas por bupivacaína (fibrilación o taquicardia ventricular) se pueden tratar con masaje cardíaco, bretilio ($5 - 20 \text{ mg / kg IV}$ durante $1 - 2$ minutos), magnesio ($0,1 - 0,3 \text{ mg / kg IV}$ durante 5 minutos), desfibrilación o infusiones de emulsión lipídica.

Se puede usar una infusión de emulsión lipídica al 20% (Liposyn II; Hospira) a una dosis de 1,5 - 3,0 ml/kg administrado durante 30 minutos para tratar la toxicidad por sobredosis de anestésicos locales (O'Brien, 2010).

El mecanismo de acción es en gran parte desconocido, pero puede deberse a la reducción del fármaco libre en plasma por los quilomicrones, simulando un nuevo compartimento farmacológico y tomando el anestésico local; aumentando las concentraciones de calcio miocárdico a través de ácidos grasos y contrarrestando los efectos inotrópicos negativos de la droga; o previniendo la inhibición de la carnitina aciltransferasa que transporta los ácidos grasos, utilizados para la fosforilación oxidativa, en las células del miocardio. Se debe tener cuidado si se usan lípidos intravenosos ya que apoyan el crecimiento bacteriano, irritan la vasculatura y causan cierta inmunosupresión (Duke, 2018).

Los signos cardiovasculares se caracterizan por una depresión de la contractilidad miocárdica como la velocidad de conducción de los impulsos a través del corazón estén informaron los efectos electrocardiográficos (ECG) y ecocardiográficos de una sobredosis de bupivacaína en perros. Informaron una función sistólica marcadamente deteriorada y dilatación severa del lado derecho después de una dosis media total de bupivacaína intravenosa de $14,0 \pm 3,3$ mg kg⁻¹.

Los efectos cardiotóxicos de los anestésicos locales difieren de un agente a otro. Por ejemplo, una sobredosis de lidocaína provocará hipotensión y bradicardia, mientras que las dosis tóxicas de bupivacaína y ropivacaína producen colapso cardiovascular repentino o disritmias ventriculares resistentes al tratamiento (Coyle, 1994).

4.23. Arritmogenicidad

La prolongación de la conducción cardíaca se observa de forma dependiente de la dosis cuando se administran anestésicos locales a los animales. Esto se evidencia por los aumentos en el intervalo PR, así como la duración del QRS.

La bradicardia y los bloqueos AV resultan de la depresión de la función ganglionar SA y AV. Las dosis crecientes de bupivacaína provocan arritmias recurrentes, como taquicardia ventricular y fibrilación.

Cuando se comparan aminoamidas potentes, el potencial de toxicidad es más alto con bupivacaína, más bajo con ropivacaína e intermedio con levobupivacaína (Groban, 2003).

4.24. Actividad mecánica

La disminución de la presión arterial y el aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo reflejan los efectos depresores miocárdicos de los anestésicos locales. La bupivacaína y la levobupivacaína causan una disminución de la contractilidad miocárdica a dosis subconvulsivas cuando se administran a ovejas, la frecuencia de arritmias fue más alta con bupivacaína (Huang, 1998).

	Relative potency for CNS toxicity	CVS:CNS ratio for toxicity
Esters		
Procaine	0.3	3.7
Chlorprocaine	0.3	3.7
Tetracaine	2.0	–
Amides		
Lidocaine	1.0	7.1
Mepivacaine	1.4	7.1
Bupivacaine	4.0	2.0
Levobupivacaine	2.9	2.0
Ropivacaine	2.9	2.0

Tabla 4. 5. Resumen de las potencias relativas para la toxicidad de los agentes anestésicos locales comúnmente utilizados.

En un estudio con perros anestesiados con pentobarbital, tanto la lidocaína 16 mg kg^{-1} como la bupivacaína 4 mg kg^{-1} deprimieron la función hemodinámica (Bruelle, 1996) Las dosis de lidocaína, bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína que indujeron el colapso cardiovascular en perros fueron 127 mg kg^{-1} , 22 mg kg^{-1} , 27 mg kg^{-1} y 42 mg kg^{-1} , respectivamente (Groban, 2001).

Las tasas de mortalidad a estas dosis fueron de 0% para lidocaína, 10% para ropivacaína, 30% para levobupivacaína y 50% para bupivacaína, a pesar del masaje cardíaco y soporte vital avanzado (Groban, 2001).

4.25. Metahemoglobinemia

La metahemoglobina se forma cuando el hierro ferroso (Fe^{2+}) en la hemoglobina se oxida a la forma férrica (Fe^{3+}). Esta forma de hemoglobina no es capaz de transportar oxígeno o dióxido de carbono. Los perros pueden tolerar concentraciones de metahemoglobina de menos del 20%, pero a concentraciones entre 20 y 50% los perros tendrán signos de fatiga, debilidad, disnea y taquicardia. La prilocaína, la benzocaína, la lidocaína y la procaína pueden causar metahemoglobinemia. El tratamiento consiste en oxigenoterapia y administración de azul de metileno ($1,5 \text{ mg / kg IV}$).

Los analizadores avanzados de gases en sangre con co-oxímetros pueden medir la cantidad de metahemoglobina presente en una muestra de sangre (Duke, 2018).

4.26. Toxicidad del tejido

Los fármacos anestésicos locales pueden causar irritación directa del tejido y el músculo esquelético parece ser el más sensible a este efecto. La inyección en una vaina nerviosa es perjudicial para los axones nerviosos y debe evitarse. Los anestésicos locales potentes y duraderos con alta solubilidad en lípidos parecen ser más propensos a causar daño tisular.

4.27. Reacciones de hipersensibilidad

Los aminoésteres son derivados del ácido paraaminobenzoico (PABA), un compuesto que se sabe que causa reacciones de hipersensibilidad y que se produce durante el metabolismo del fármaco anestésico local. Los conservantes de metilparabeno en las preparaciones de anestésicos locales también se han implicado en algunas reacciones porque están químicamente relacionados con PABA (Duke, 2018).

4.28. Tratamiento de la toxicidad del SNC y el CVS

El tratamiento de las toxicidades sistémicas del anestésico local consiste en terapia de apoyo y tratamiento farmacológico de los diferentes signos clínicos.

Más recientemente, se han desarrollado agentes específicos que tienen la capacidad de quelar anestésicos locales en plasma, reduciendo sus concentraciones circulantes y minimizando sus efectos secundarios.

4.29. Tratamiento para la toxicidad del SNC

- Proporcionar oxígeno
- Intubar y ventilar si es necesario con 100% de O₂
- control de convulsiones: benzodiazepinas (diazepam 0.25 - 0.5 mg/kg⁻¹ IV)
- Propofol (incrementos de 1 mg kg⁻¹ IV)
- Levetiracetam 20 mg kg⁻¹ IV TID.

4.30. Tratamiento para la toxicidad CVS

A. Fluidos intravenosos

B. Vasopresores: fenilefrina (bolo: 0,5 - 1 µg kg⁻¹ IV, IRC: 0,2 - 3 µg kg⁻¹ min⁻¹ IV); o vasopresina (bolo: 0,003 ui kg⁻¹, IRC: 0,03 ui kg⁻¹ h⁻¹), o epinefrina (incrementos de 1 µg kg⁻¹). La epinefrina no se recomienda para el tratamiento de la toxicidad de bupivacaína. El uso de epinefrina puede estar limitado debido a la alta incidencia de arritmias ventriculares graves y la falta de efectividad sobre el índice cardíaco y la relajación cardíaca. Se puede usar amrinona en su lugar (Feldman, 1991; Groban, 2001).

C. Inótrpos: dobutamina (IRC 5 - 10 µg kg⁻¹ min⁻¹)

dopamina (IRC 5 - 10 µg kg⁻¹ min⁻¹)

anticolinérgicos: SS atropina (0.02 - 0.05 mg /kg⁻¹ IV)

glicopirrolato (0.005 - 0.01 mg kg⁻¹ IV).

Si hay fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida con hipotensión severa (MAP <45 mmHg):

- Masaje cardíaco
- Bretilio (5 - 20 mg kg⁻¹ durante 1- 2 min)
- Magnesio (0.3 - 0.6 mEq kg⁻¹ IV durante 5 min)
- Se puede considerar la desfibrilación (0.5 J kg⁻¹)

Rescate de lípido (Intralipid®) 1 mg kg⁻¹ IV, puede repetirse cada 5 min o administrarse como un IRC a 0.25 mL kg⁻¹ min⁻¹.

4.31. Rescate de lípidos

Se ha demostrado que la administración de una emulsión de lípidos intravenosos al 20% (Intralipid®) disminuye la mortalidad del 100% al 0% en ratas después de la toxicidad por bupivacaína (Weinberg, 1998).

Se cree que una emulsión lipídica crea una fase plasmática lipídica que extrae la bupivacaína liposoluble de la fase plasmática acuosa, por lo que no está disponible para los tejidos (Weinberg, 2003).

Se usó bupivacaína 10 mg kg⁻¹ IV para inducir colapso cardiovascular en perros.

Después de 10 minutos de masaje cardíaco fallido, se administró una emulsión de lípidos al 20% (bolo de 4 ml kg⁻¹ seguido de 0,5 ml kg⁻¹ min durante 10 minutos). Este tratamiento resultó en un 100% de supervivencia en perros tratados, mientras que la administración de solución salina resultó en un 100% de mortalidad (Weinberg, 2003).

4.33. Adyuvantes comúnmente utilizados para prolongar la anestesia y analgesia locorregional

Los agentes adjuntos a menudo se combinan con anestésicos locales para técnicas como la anestesia neuroaxial o el bloqueo nervioso periférico. En el caso de la anestesia por infiltración, con frecuencia se usan vasoconstrictores.

En la mayoría de los casos, estos agentes no contribuyen a los efectos anestésicos de la solución en sí, con la posible excepción de los opioides. Vasoconstrictores: La epinefrina se ha administrado en combinación con agentes anestésicos locales durante más de un siglo.

La adición de epinefrina (5 µg ml⁻¹, 1: 200 000) a una solución anestésica local tiene varios beneficios:

- Mayor duración del bloqueo
- Aumento de la intensidad del bloqueo
- Absorción reducida del agente anestésico debido a la vasoconstricción local
- Disminuyó el sangrado quirúrgico después de la anestesia local infiltrativa.

El mecanismo propuesto es por interacción con los receptores α₂ en la médula espinal (Curatolo, 1997).

El aumento de la intensidad del bloqueo cuando se agrega epinefrina a un anestésico local para la administración epidural puede ser, por lo tanto, el resultado de una combinación de mecanismos: vasoconstricción local que causa una absorción reducida del agente anestésico local primario en la circulación y un efecto analgésico directo de la epinefrina, mediado por estos receptores.

La adición de un vasoconstrictor para los bloqueos nerviosos periféricos puede tener efectos potencialmente perjudiciales en la perfusión de la vasa nervorum y puede tener potencial de lesión del nervio isquémico, especialmente cuando la integridad del nervio o su circulación se ha visto comprometida.

En un estudio descubrieron que cuando se administraba bupivacaína con epinefrina a los nervios de conejo intactos, no causaba daño. Sin embargo, la adición de epinefrina empeoró la lesión después de la inyección intraneural o la destrucción de la barrera nerviosa / sanguínea (Selander, 1979).

4.34. Bicarbonato de sodio

Aunque los agentes anestésicos locales son bases débiles, las preparaciones comerciales tienen valores de pH que oscilan entre 3,9 y 6,7.

Como el pKa de la mayoría de los anestésicos locales es cercano a 8, cuando se retiran del frasco, solo existe una pequeña fracción (~ 3%) de los medicamentos en su forma no ionizada y liposoluble. Como se mencionó anteriormente, es la forma soluble en lípidos del medicamento que tiene la capacidad de cruzar la membrana de las células nerviosas para alcanzar el citoplasma y el canal de sodio en el interior de la membrana celular. Además, las soluciones ácidas son más dolorosas en la inyección, una consideración importante en pacientes despiertos o ligeramente sedados. Por esta razón, algunos anestesiólogos alcalinizan su solución anestésica local mezclándola con bicarbonato de sodio para aumentar el pH de la solución y aumentar la fracción del agente en su forma no ionizada y liposoluble. Desafortunadamente, los agentes anestésicos locales no pueden alcalinizarse a valores de pH superiores a 6-8; de lo contrario, se producirá precipitación de la solución resultante.

En este nivel de alcalinización, solo hay un aumento modesto (aproximadamente 10%) en la fracción de la forma soluble en lípidos de la droga (Ikuta, 1989; Peterfreund, 1989; Milner, 2000).

4.35. Agonistas del adrenoceptor α_2

Los agentes agonistas α_2 se usan comúnmente para mejorar la analgesia que se ofrece a través de la anestesia epidural y los bloqueos nerviosos periféricos. La clonidina y la dexmedetomidina producen analgesia a través de mecanismos supraespinales y espinales (a través de receptores adrenérgicos) y tienen efectos inhibitorios sobre la conducción de los impulsos nerviosos (Butterworth y Strichartz 1993; Eisenach, 1996).

La dexmedetomidina mejora la acción anestésica local a través del receptor α_2 (Yoshitomi, 2008). La adición de dexmedetomidina prolonga la duración de la ropivacaína al bloquear la corriente de cationes activada por hiperpolarización (Brummett, 2011).

Se han demostrado los beneficios clínicos de la adición de dexmedetomidina a los agentes anestésicos locales de tipo amida de larga duración. La adición de dexmedetomidina a la ropivacaína administrada a los nervios ciáticos en ratas duplicó la duración del bloqueo de la ropivacaína (Brummett, 2009, 2010).

Además, cuando se añadió dexmedetomidina a la levobupivacaína, se observó una duración prolongada y una mejor analgesia postoperatoria (Esmaoglu, 2010).

4.36. Opioides

La adición de opioides a los anestésicos locales para la anestesia neuroaxial se practica ampliamente. Usados de esta manera, los opioides ejercen sus acciones analgésicas a través de una variedad de mecanismos supraespinales y espinales, incluida la atenuación de la nocicepción mediada por fibra C que es independiente de sus acciones espinales (Niv, 1995).

La morfina, el fentanilo y otros opioides se agregan comúnmente a los anestésicos locales para mejorar la analgesia epidural. La adición de opioides produce una mejor analgesia sin afectar el bloqueo motor. La morfina es el opioide epidural más utilizado en medicina veterinaria, y se usa solo o en combinación con anestésicos locales.

Numerosos informes han documentado el uso de la morfina como parte de una solución administrada epiduralmente en perros (Hoelzler, 2005; Kona-Boun, 2006; Campoy, 2012).

La adición de morfina a la lidocaína para la anestesia epidural en perros produce una analgesia prolongada, sin cambiar la duración del bloqueo motor. La documentación sobre el uso de fentanilo epidural en perros es escasa; sin embargo, este autor administra rutinariamente combinaciones de bupivacaína y fentanilo para la analgesia epidural en perros para una variedad de procedimientos (Almeida, 2010).

La administración de morfina epidural puede provocar retención de orina. La incidencia de retención urinaria después de la administración epidural de opioides en humanos varía entre 30% y 60% (Liang, 2010; O'Neill, 2012).

Aproximadamente la mitad de sus perros desarrollaron retención de orina después de la morfina epidural (Campoy, 2012). Además, se ha descrito un caso clínico de retención urinaria en un perro. (Herperger, 1998).

Otros opioides como el tramadol y la buprenorfina se han utilizado con éxito a través de la ruta epidural en animales (Pypendop, 2008; Almeida, 2010).

La buprenorfina se ha utilizado como un complemento de los anestésicos locales para el bloqueo nervioso periférico y puede mejorar la calidad del bloqueo nervioso a través de un mecanismo de acción similar al anestésico local que involucra el bloqueo del canal de Na^+ , una propiedad que otros agonistas μ no comparten (Leffler, 2012).

4.37. AMINOÉSTERES

A. Benzocaína

Muy insoluble y, por lo tanto, absorbida con gran dificultad, lo que limita su toxicidad sistémica, que puede considerarse una ventaja cuando se aplica a heridas abiertas. Este compuesto puede formularse para soluciones oleosas, pomadas, supositorios o polvo.

La benzocaína se asocia con la producción de metahemoglobinemia en felinos, lo que limita su uso en esta especie (Otero, 2005).

A.1. Procaína

Es una droga relativamente débil, con un tiempo de latencia prolongado. Tiene un pKa de 8.9 con un inicio de acción lento y dura aproximadamente 40 a 60 min, con baja toxicidad sistémica.

Sin embargo, el metabolismo de su molécula produce PABA, responsable de las reacciones alérgicas asociadas con el uso repetido de la droga. Se puede usar para procedimientos infiltrativos y anestesia epidural (McClure, 2005; Otero, 2005; Covino, 1996).

La dosis terapéutica es de 6 mg/kg sin vasoconstrictor y 8 mg/kg con vasoconstrictor (Sharda, 2007).

A.2. Tetracaína

Es un éster de PABA, homólogo a la procaína, con gran potencia para uso tópico en córneas y membranas mucosas. Se degradó más lentamente y 10 veces más tóxico que la procaína.

La dosis máxima permitida es de 1 mg/kg. La concentración de la solución utilizada en los bloques oftálmicos es del 0,5%. En cuanto a las presentaciones, como gotas oculares para uso tópico, está formulado a una concentración del 1% (Massone, 2010).

A.3. Proparacaína

Es un anestésico local restringido a analgesia / anestesia tópica corneal. Una o dos gotas del anestésico producen, en 60 segundos, suficiente entumecimiento para los exámenes oftálmicos, como la tonometría (Otero, 2005).

B. AMINOAMÍDAS

B.1. Lidocaína

Es uno de los anestésicos locales más utilizados y se considera el prototipo de la familia de fármacos aminoamida. La lidocaína proporciona un inicio rápido y una duración de acción intermedia. Se usa comúnmente para la anestesia local de nervios periféricos, anestesia neuroaxial, infiltración local, anestesia regional intravenosa (IVRA) e incluso para la desensibilización tópica de la mucosa o la piel. Para la anestesia quirúrgica, se usan comúnmente concentraciones de 1 a 2%.

Además, la lidocaína se usa sistémicamente como agente intravenoso por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios y antiarrítmicos (McClure, 2005; Covino, 1996; Duke-Novakovski, 2018).

B.2. Mepivacaína

Muy similar a la lidocaína, con un período de latencia más corto y un período de mayor duración. También produce bloqueos centrales y periféricos, no recomendados para cesáreas debido a su alta toxicidad fetal (Otero, 2005; Covino, 1996).

Administrado en perros a dosis de 7 mg / kg con vasoconstrictor y 5 mg / kg sin vasoconstrictor (Otero, 2005; Covino, 1996).

B.3. Ropivacaína

Es un anestésico local de tipo amida de larga duración. La ropivacaína tiene un potencial menor para inducir toxicidad cardiovascular y del SNC.

A bajas concentraciones (0,25 – 0,5%), tiene un inicio relativamente lento similar a la bupivacaína. A concentraciones más altas (0,75%), su inicio puede ser tan rápido como el de la mepivacaína. A concentraciones superiores al 0,5%, la ropivacaína produce un bloqueo sensorial similar al obtenido con la bupivacaína, pero hay menos posibilidades de inducir el bloqueo motor. Como resultado de estas características favorables, la ropivacaína ha ganado amplia aceptación y se usa con frecuencia para la conducción y la anestesia neuroaxial (Hadzic y Vloka 2001).

El período de latencia es de 10 minutos, similar al de la lidocaína (Otero, 2005; Lew, 2001). Muestra liposolubilidad intermedia entre lidocaína y bupivacaína, uniéndose a la proteína plasmática del 94% y pKa de 8, 1.

Su acción se limita al sitio de aplicación y se invierte rápidamente al disminuir su concentración, lo que, junto con su baja toxicidad sistémica, hace que la ropivacaína es una opción interesante para realizar bloqueos nerviosos centrales y periféricos (Otero, 2005; McClure, 1996; Massone, 2010; Viamonte, 1999).

Después de la infiltración tisular, se somete a absorción sistémica, se metaboliza en el hígado por hidroxilación aromática y se excreta por orina y bilis.

Cruza la placenta con un rápido equilibrio materno-fetal (McClure, 1996; Lew, 2001; Kuthiala, 2011). Produce bloqueo sensorial y motor dependiente de la dosis.

Las dosis y concentraciones bajas promueven una analgesia confiable al bloquear las fibras A δ y C, con un bloqueo motor mínimo y no progresivo.

La ropivacaína parece promover una analgesia de mayor duración que la bupivacaína. (Massone, 2010; Viamonte, 1999; Kuthiala, 2011; Otero, 2006). Las dosis terapéuticas utilizadas en la rutina varían de 0,5 a 2,5 mg / kg.

B. 4. Bupivacaína

Fue el primer anestésico local con separación significativa entre bloqueo sensorial y motor, no requiere la adición de epinefrina para prolongar su efecto o reducir su acumulación sistémica (Reynolds, 1971).

El bloqueo es prolongado e intenso, de modo que, con la capacidad de mantener solo el bloqueo sensorial en concentraciones inferiores al 0,5%, se usa ampliamente para promover una mayor analgesia postoperatoria. A concentraciones de 0,125% promueve solo un bloqueo sensorial adecuado. Estudios recientes describen toxicidad y dificultades en la reanimación debido a altas concentraciones (Columb; 2004; Covino, 1996).

Tiene 8.1 pKa y se une a las proteínas plasmáticas en más del 80%. El período de latencia es de aproximadamente 20 minutos y el período de acción puede extenderse hasta 6 h para el bloqueo motor y hasta 10 h para el bloqueo sensorial.

La adición de vasoconstrictores puede aumentar su acción hasta en un 50% y disminuir su disponibilidad sistémica, reduciendo también su toxicidad, expresada principalmente en el sistema cardiovascular.

La dosis máxima de bupivacaína para perros no debe exceder los 4 mg / kg. Por lo general, se usa en dosis de 1,25 a 2,5 mg / kg (Flores, 2013).

El lado más oscuro de la bupivacaína fue expuesto por su potencial de toxicidad cardíaca. Se supuso que la toxicidad del anestésico local se manifiesta como una progresión de síntomas leves a convulsiones, eventual depresión cardíaca y paro cardíaco, pero con una gran separación entre las dosis convulsivas y letales (Covino, 1976).

B.5. Levobupivacaína

Es uno de los enantiómeros de la bupivacaína, con soluciones específicas para presentar menos toxicidad en el SNC y el sistema cardiovascular.

Sin embargo, esta afirmación aún está en duda, debido a los informes de reacciones adversas graves. Las dosis recomendadas para levobupivacaína son las mismas que para bupivacaína.

B.5.1. Estereoquímica

Durante la exploración de la toxicidad de la bupivacaína, se hizo evidente la importancia de la quiralidad o la estereoquímica.

La estereoquímica es el estudio de moléculas en tres dimensiones, pero requiere una comprensión de los conceptos de simetría, quiralidad y estereoisomerismo (Tabla 6).

B.5.2. Simetría

Un objeto es bilateralmente simétrico si se puede bisecar con una línea o un plano, y los dos lados son idénticos, pero son imágenes especulares entre sí. Si el objeto se pliega a lo largo del plano de simetría, ambos lados se superponen perfectamente (McLeod, 2001).

B.5.3. Quilaridad

La quilaridad es un caso especial de asimetría. Una molécula quiral no tiene un plano interno de simetría y no es superponible en su imagen especular.

Incluso después de rotar una de las moléculas, permanece diferente de su compañero de la misma manera que una mano derecha no encajará adecuadamente en un guante zurdo (McLeod, 2001).

B.5.7. Relevancia clínica del estereoisomerismo

La suposición tradicional de que la administración de un solo fármaco producirá un solo efecto está fuera de lugar.

La administración de un racemato puede dar lugar a una variedad de efectos diversos, dependiendo del perfil farmacológico de cada enantiómero y su distribución y metabolismo (Aberg y Ludueña, 1972).

Estereoisómeros	Compuestos formados por los mismos átomos conectados por la misma secuencia de enlaces, pero con una estructura tridimensional diferente
Quiral	Pertenece a un objeto que no se puede superponer en su imagen especular
Enantiómeros	Las dos formas de un compuesto quiral: estereoisómeros de imagen especular \pm pero no superponibles
Mezcla racémica	Cantidades iguales de enantiómeros en un compuesto quiral
Dextrorrotatorio(+)	Enantiómero que gira la luz polarizada hacia la derecha
Levorotatorio (-)	Enantiómero que gira la luz polarizada hacia la izquierda
Siniestro o S	Si el número atómico cuenta en sentido antihorario alrededor del átomo de carbono estereogénico es de menor a mayor, se utiliza el término S
Recto o R	Si el número atómico cuenta en sentido antihorario alrededor del átomo de carbono estereogénico es de menor a mayor, se utiliza el término R

Tabla 4.6. Nomenclatura de isómeros

B.5.8. Toxicidad

Las pruebas en animales pequeños revelaron que la dosis requerida para producir la muerte en la mitad de los animales (LD50) fue significativamente menor para el isómero R (+) que para el isómero S (-) de la bupivacaína.

Estos hallazgos, aunque de interés, fueron en gran medida de importancia académica hasta que el progreso en la tecnología sintética quiral permitió la fabricación de enantiómeros individuales.

B.5.9. Toxicidad farmacológica

B.5.9.1. Modelos in vitro Bloqueo de canales iónicos

En común con todos los anestésicos locales, la bupivacaína inhibe los canales de sodio dependientes de voltaje en los nervios periféricos de manera dependiente del tiempo y el voltaje (Carlkson, 1985).

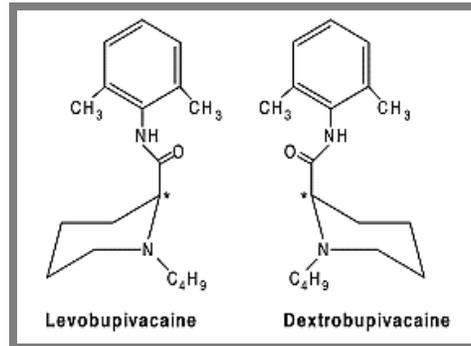


Figura 4.6. Las estructuras moleculares de levobupivacaína y dextrobupivacaína. El asterisco indica el átomo de carbono asimétrico

La constante de tiempo de disociación para la bupivacaína es de alrededor de 2 s, que es 10 veces más lenta que la de la lidocaína.

Por lo tanto, la farmacodinámica de la lidocaína en el receptor de sodio puede describirse como "entrada rápida y salida rápida", mientras que el bloqueo de bupivacaína muestra características de "entrada rápida y salida lenta", lo que permite que se acumule un bloqueo sustancial (Arlock, 1988).

Se han observado intervalos QTc prolongados como una característica de la cardiotoxicidad de la bupivacaína, lo que sugiere la participación del bloqueo del canal de potasio. La prolongación de los potenciales de acción cardíaca, como resultado de la inhibición del canal de potasio, es proarritmogénica y aumenta el bloqueo del estado inactivado del canal de sodio (Avery, 1984; Wheeler, 1989)

Mediante el uso de canales de potasio rectificadores cardíacos humanos retardados clonados, se evaluaron los efectos de la levobupivacaína y la dextrobupivacaína en una técnica de fijación con parche.

Se calcularon valores constantes de disociación aparente (KD) de 27,3 mM y 4,1 mM para dextrobupivacaína y levobupivacaína, lo que indica que la dextrobupivacaína es siete veces más potente para bloquear el canal de potasio que la levobupivacaína (Valenzuela, 1995).

B.5.9.2. Electrofisiología y efectos de contractilidad

El efecto inhibitorio de los anestésicos locales sobre la corriente del canal de sodio también se puede caracterizar en estudios electrofisiológicos mediante la medición de la velocidad máxima de carrera ascendente del potencial de acción (V_{max}).

Las reducciones en Vmax pueden conducir a un ensanchamiento del QRS en el ECG, lo que lleva a un bloqueo de conducción unidireccional y arritmias recurrentes.

Vanhoutte demostró que, en el músculo papilar aislado en cobaya, el Vmax se redujo en mayor medida en presencia de dextrobupivacaína que levobupivacaína en un rango de frecuencias de estimulación, lo que indica un bloqueo más profundo de los canales de sodio y una disminución de la conducción cardíaca con dextrobupivacaína. Es importante destacar que la recuperación del bloqueo fue constantemente más lenta en presencia de dextrobupivacaína, siendo la constante de tiempo casi el doble que la de levobupivacaína (981 ms frente a 560 ms), lo que indica que cualquier toxicidad inducida por levobupivacaína puede ser más fácil de revertir (Vanhouette, 1991).

Harding, compararon los efectos sobre Vmax y la duración del potencial de acción de levobupivacaína, bupivacaína racémica y ropivacaína.

La bupivacaína racémica causó una disminución de más del 50% en Vmax en comparación con levobupivacaína y ropivacaína a 30 mm. A esta concentración, se observó un aumento significativo en la duración del potencial de acción con ropivacaína que no era evidente con levobupivacaína.

Después de un período de lavado de 40 minutos, Vmax se recuperó completamente con levobupivacaína y ropivacaína, pero no con bupivacaína (Harding, 1995).

Mazoit estudió los efectos electrofisiológicos de una infusión en dos etapas de levobupivacaína, dextrobupivacaína y bupivacaína en corazones de conejo aislados y perfundidos para determinar los cambios en la duración del QRS después de la infusión del fármaco. Todos los corazones tratados con bupivacaína y dextrobupivacaína exhibieron bloqueo auriculoventricular severo, cinco de cada seis recibieron cada fármaco para desarrollar fibrilación ventricular o asistolia.

En contraste, mientras que cuatro de cada seis corazones que recibieron levobupivacaína también sufrieron bloqueo auriculoventricular, ninguno desarrolló taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o asistolia (Maziot, 1993).

Los efectos de levobupivacaína, bupivacaína y dextrobupivacaína en la conducción auriculoventricular se investigaron en corazones de cobayas perfundidos aislados a 10 mm, el tiempo de conducción auriculoventricular fue 54% más largo con dextrobupivacaína y 30% más largo con bupivacaína que con levobupivacaína.

El bloqueo cardíaco de segundo grado ocurrió en 10 de 12 corazones con dextrobupivacaína, cuatro de 12 corazones con bupivacaína y solo uno de los 12 corazones con levobupivacaína (Graf, 1997).

B.5.9.3. Efectos del sistema nervioso central

La bupivacaína administrada por vía intravenosa en un modelo de rata a una dosis arritmogénica redujo la tasa de activación celular del núcleo del tracto solitario (Denson, 1990).

Utilizando el mismo modelo, se examinaron los efectos diferenciales de la dextrobupivacaína y la levobupivacaína intravenosas.

La dextrobupivacaína produjo bradicardia severa, hipotensión progresiva, apnea y muerte en todos los animales, mientras que la levobupivacaína produjo una bradicardia leve en solo un tercio de los animales. El bloqueo cardíaco tipo II (Wenckebach) ocurrió en todas las dextrobupivacaína y solo en el 17% de los animales tratados con levobupivacaína. Por lo tanto, en estudios in vitro, la reducción menor en Vmax, indicativo de un bloqueo reducido de los canales de sodio, un desbloqueo más rápido de los canales de sodio en presencia de levobupivacaína y una reducción marcada en el bloqueo de potasio sugieren que la levobupivacaína es menos cardiotoxica que la dextrobupivacaína y la bupivacaína (Denson, 1992).

B.5.10. Toxicidad farmacológica

B.5.10.1. Modelos animales intactos

Para examinar los efectos cardíacos de las dosis intravenosas convulsivas y subconvulsivas, se compararon dos rangos de dosis de levobupivacaína y bupivacaína en estudios cruzados longitudinales con grupos separados de siete ovejas adultas conscientes (Mather, 1998; Huang; 1998).

A dosis subconvulsivas, la bupivacaína y la levobupivacaína produjeron depresión de la contractilidad sistólica del ventrículo izquierdo ($dP / dt \max$), que se revirtió después del inicio de las convulsiones a dosis más altas. La dosis media (DE) a la que ocurrieron las convulsiones fue de 85 mg con bupivacaína y 103 mg con levobupivacaína, $p=0.004$. Significativamente menos arritmias fueron inducidas por levobupivacaína, y estas tienden a ocurrir más tarde que las resultantes de las mismas dosis de bupivacaína (Valenzuela, 1995; Graf, 1997). Después del tratamiento con bupivacaína 150 ± 200 mg, tres animales experimentaron un inicio repentino de fibrilación ventricular y posteriormente murieron. Las mismas dosis de levobupivacaína produjeron arritmias no fatales que volvieron espontáneamente al ritmo sinusal. Por lo tanto, se encontró que la levobupivacaína era considerablemente menos tóxica para el SNC y también era menos probable que causara arritmias fatales que la bupivacaína.

Se realizó un estudio adicional para explorar los efectos de dosis más altas (Chang, 1998).

Ocho ovejas hembra conscientes con recibieron una infusión intravenosa de levobupivacaína.

Las dosis se administraron durante 3 minutos, con incrementos de 50 mg, comenzando con 200 mg. La dosis letal media de levobupivacaína (277 mg) fue casi el doble que la de bupivacaína (156 mg).

Hubo dos causas principales de muerte: fibrilación ventricular, a dosis de 300 mg (dos animales) y 350 mg (un animal), y disociación electromecánica con o sin taquicardia ventricular que ocurrió en los animales restantes.

El mecanismo de muerte observado con bupivacaína en estudios previos es principalmente la fibrilación ventricular de aparición repentina. La cardiotoxicidad in vivo de levobupivacaína, bupivacaína y ropivacaína se estudió mediante la administración directa del fármaco del estudio en la arteria coronaria de los cerdos. Los cerdos anestesiados fueron instrumentados con un catéter de arterias coronarias e inyectados con dosis crecientes de droga en la arteria descendente anterior izquierda. Siete cerdos recibieron levobupivacaína, siete bupivacaína y seis ropivacaína. Las dosis letales medias [rango] para levobupivacaína y ropivacaína fueron 8 [7 ± 9] mg y 8 [4 ± 10] mg, respectivamente, y fueron significativamente más altas que para bupivacaína: 5 [4 ± 6] mg. Las muertes en todos los casos fueron por fibrilación ventricular.

B.5.11.2. Farmacocinética, unión a proteínas plasmáticas y distribución materna / fetal

Los estudios en ovejas que comparan la farmacocinética de los enantiómeros de bupivacaína, administrados solos o después de la administración del racemato, han detectado algunos efectos enantioselectivos. El aclaramiento total y hepático de la dextrobupivacaína fue mayor que el de la levobupivacaína, aunque el aclaramiento total del fármaco no unido fue similar para ambos enantiómeros, al igual que los volúmenes de distribución y el grado de unión al plasma (Santos, 1999; Rutten, 1991).

Por el contrario, otro estudio encontró que las concentraciones de fármaco en plasma no unido fueron generalmente más bajas, y el aclaramiento no unido más alto, para la levobupivacaína en comparación con la dextrobupivacaína después de la administración intravenosa en voluntarios humanos (Burm, 1994). Se ha demostrado que la unión a proteínas plasmáticas in vitro de levobupivacaína es comparable a la de bupivacaína en un rango de concentraciones, siendo aproximadamente del 97%.

En un estudio que comparó bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína en ovejas preñadas, ninguno de los medicamentos produjo cambios importantes en la oveja preñada o en el feto. Parámetros como la frecuencia cardíaca, el pH arterial y las tensiones de gas permanecieron sin cambios. Se demostró que las tres drogas atraviesan la placenta y se absorben en los tejidos fetales. Las concentraciones séricas fetales y la distribución del tejido fetal fueron similares para cada agente y no se asociaron con ningún cambio hemodinámico importante (Santos, 1999).

5. DOLOR

5.1. Definición y clasificación del dolor

El dolor puede definirse como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular real o potencial, o una experiencia que puede describirse como tal daño. (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor: IASP, 1993).

Esta experiencia sensorial y emocional en animales provoca acciones motoras protectoras, como el vuelo, que pueden modificar los rasgos del comportamiento específico de la especie (Morton, 2005). y causar cambios de comportamiento en el animal con el objetivo de reducir o evitar el daño y promover su alivio (Molony, 1997).

Según la definición del IASP, el dolor implicaría la conciencia. En realidad, el paciente anestesiado no tiene una percepción del dolor ya que el estímulo no puede alcanzar la corteza cerebral donde los estímulos se integran, procesan y reconocen. Por lo tanto, bajo anestesia es necesario hablar de nocicepción (Fonda, 2009).

La experiencia del dolor incluye la detección de daño tisular del sistema nervioso (nocicepción), percepción consciente del dolor, cambios de comportamiento y diversos grados de enfermedad y sufrimiento en respuesta al dolor (Willis, 1997).

El dolor nociceptivo, también llamado fisiológico, ocurre cuando un estímulo que induce un daño tisular mínimo o nulo activa las fibras nerviosas sensibles de alto umbral, alarmando al cuerpo de un posible evento de tejido dañino (Willis, 1997). El dolor fisiológico está bien localizado, es transitorio y juega un papel principal en los mecanismos de defensa normales del cuerpo al iniciar los reflejos de defensa y las reacciones de escape (Willis, 1997). El dolor patológico no nociceptivo, por otro lado, ocurre como consecuencia de un estímulo intenso y prolongado que induce daño (Muir, 2001).

El dolor patológico también puede surgir espontáneamente en ausencia de estímulos dañinos (en hipersensibilidad), como una respuesta exagerada a un estímulo dañino (hiperestesia) y como respuesta a un estímulo normalmente inofensivo (alodinia) (Muir, 2001).

El dolor patológico se clasifica tradicional y arbitrariamente en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas en el dolor agudo (horas) y el dolor crónico (días y años) (Muir, 2001).

La clasificación del dolor también puede realizarse en función de su mecanismo patogénico, es decir, puede ser inflamatorio, neuropático, oncogénico e idiopático (Lerche, 2008).

Otras clasificaciones de dolor tienen en cuenta el origen del estímulo nocivo, distinguiendo el dolor visceral (proveniente de los órganos torácicos, abdominales y reproductivos internos), el dolor somático (proveniente superficialmente de la piel) y el dolor profundo (proveniente de músculos, tendones, articulaciones y huesos) (Lerche, 2008).

Algunos procedimientos o patologías quirúrgicas pueden provocar más de uno de estos tipos de dolor (Lerche, 2008).

Por esta razón, algunos autores prestan especial atención al dolor quirúrgico, que surge como dolor inflamatorio y puede evolucionar hacia dolor neurogénico y dolor referido o reflejado, que se origina en los órganos internos pero ubicados en el área somática (Fonda, 2009).

5.2. Efectos fisiopatológicos del dolor

5.2.1. Sistema cardiocirculatorio

Los estados de dolor provocan una excitación del sistema nervioso simpático que a su vez desencadena liberación de catecolaminas. Estos dan aumento de la contractilidad cardíaca, a un aumento de la frecuencia cardíaca hasta llegar a la taquicardia y a la constricción de los vasos periféricos.

Estos fenómenos traen como consecuencias incremento de la presión arterial, y si se manifiestan en forma breve constituyen realmente una protección del organismo que puede salvar la vida.

La estimulación de la actividad cardíaca aumenta el consumo de oxígeno del miocardio. La centralización de la circulación da lugar a un aumento de la irrigación de los órganos parenquimatosos, con lo que también incrementan la absorción y consumo de oxígeno. Por el contrario, periféricamente empeora el consumo de oxígeno a causa de la vasoconstricción, lo que puede ocasionar una acidosis. Si el dolor persiste y no se trata durante periodos prolongados, pueden producirse estados de shock con colapso (bradicardia, hipotensión, coagulación vascular diseminada, y aumento en la permeabilidad vascular. En el peor de los casos incluso, puede darse un shock neurogénico (Massone, 2002).

5.2.2. Sistema Respiratorio

Cuando el dolor intenso se localiza en tórax y abdomen anterior, se produce una reducción de los movimientos respiratorios y la consiguiente hipoventilación efectiva, ya que, en la medida de lo posible, se intenta evitar los movimientos respiratorios que causan dolor.

Por lo tanto, frente al aumento de la necesidad de oxígeno a causa de la estimulación adrenérgica del sistema circulatorio, se produce una disminución del aporte de oxígeno. Como el volumen inspirado es cada vez menor, se producen atelectasias pulmonares que son puntos dianas de neumonías. Cuando la hipoventilación se prolonga por tiempos prolongados, se produce un agotamiento de la capacidad tampón con consecuencias fatales para el organismo (Massone, 2002).

5.2.3. Sistema gastrointestinal

Un síntoma importante de dolor pertinaz es la inapetencia. Rehusar la ingestión de comida se basa en el malestar del animal causado en forma directa por el dolor y de forma indirecta por la disminución de la motilidad intestinal debido probablemente a la estimulación simpática.

El enlentecimiento de la motilidad gastrointestinal también retarda la evacuación del estómago lo que fundamentalmente conllevar el riesgo de vómitos.

También los animales con trastornos de la consciencia (por ejemplo, politraumatismo, durante la inducción y recuperación anestésica), el riesgo de asfixia por aspiración.

De hecho, los vómitos posoperatorios son, a menudo, un síntoma de estados álgidos mal tratados y no, como se supone una secuela de la anestesia.

En trastornos gastrointestinales debido al dolor también se manifiestan en forma constante de sialorrea y ocasiones, en forma de diarreas con heces decoloradas y eventualmente mezcladas con sangre, lo que puede ser índice de un estado de shock incipiente o ya manifiesto (Massone, 2002).

5.2.4. Metabolismo hormonal

En la forma aguda con el dolor se produce liberación de catecolaminas que en principio supone una importante función protectora del organismo.

Sin embargo, la estimulación permanente de la circulación después de la liberación inicial de catecolaminas también puede desencadenar un colapso circulatorio.

Debido a un dolor permanente, también aumenta la liberación de hormona antidiurética (ADH: vasopresina) que da lugar a la reabsorción de agua en los riñones y condiciona un desplazamiento del equilibrio líquido del cuerpo (alteraciones en la diuresis) (Massone, 2002).

5.2.5. Estado inmunológico

El dolor o una analgesia inadecuada dan lugar a una reacción de estrés con aumento de cortisol y catecolaminas. Esta situación, unida a la estimulación del sistema nervioso autónomo, provoca una inmunosupresión generalizada, con la que se produce la inhibición de la mitosis y motilidad de linfocitos T, de la mitosis leucocitaria y de la producción linfocítica, así como la fagocitosis.

De ello resulta, una disminución de la liberación de interleucinas y una supresión de la inmunidad celular, la inmunidad tumoral, la defensa del huésped y la formación de anticuerpos, un aumento de las tendencias a infecciones y posiblemente un crecimiento de tumores y de la tendencia a formar metástasis (Malher, 1997; Freyre, 1999).

Mediante la administración de analgésicos puede conseguirse realmente una reducción en la liberación debida al dolor del marcador inflamatorio TNF α y de los mencionados signos de inmunosupresión (Priesma, 1999).

5.2.6. Sistema nervioso y musculatura

Todos los efectos físicos del dolor antes mencionados son atribuibles a una reacción nerviosa directa e indirecta, empezando por el estímulo doloroso en el nociceptor a través de las conducciones aferentes y eferentes de estímulos a las células efectoras de las glándulas secretoras e incretoras, de músculos, de órganos sensitivos.

El dolor permanente causa alteraciones del comportamiento como agitación, depresión, evitar el contacto, (esconderse sobre todo los gatos), y puede llevar a la automutilación de las partes dolorosas, Además se producen tics, temblores, hiperestесias, contracciones musculares (Massone, 2002).

5.3. Fisiología y fisiopatología del dolor (fig 1)

La nocicepción consiste en la transducción, es decir, la transformación de un estímulo dañino en un potencial de acción (Lerche, 2008).

Después de la transmisión, con la que los impulsos eléctricos se llevan a cabo a la médula espinal; modulación, a través del cual los amplifica la médula espinal o suprime los impulsos; la proyección, cuando los impulsos llegan al cerebro (Lerche, 2008).

Para la percepción es necesario que los impulsos estén integrados, procesados y reconocidos por la corteza cerebral, luego hablaremos sobre el dolor (Lerche, 2008)

5.3.1. Transducción y transmisión

Muchos nociceptores son polimodales, por lo que responden a varios tipos de estímulos nocivos (térmicos, mecánicos, químicos o eléctricos).

Otros nociceptores, por otro lado, responden exclusivamente a estímulos térmicos o mecánicos (Raja, 1999).

Los nociceptores codifican la intensidad, la duración, la ubicación y el tipo de estímulo que reciben y lo transforman en un potencial eléctrico que se transmite a la médula espinal a través de fibras sensibles (Muir, 2001).

Todas las fibras sensibles acceden a la médula espinal a través de las raíces dorsales de los nervios espinales y se separan para conectarse con las neuronas de segundo orden presentes en las diversas láminas del asta dorsal de la médula espinal (Willis, 1991).

Las fibras A β proyectan información sensorial al cerebro e integran información sensorial con información descendente. Las láminas I y V son las principales zonas de modulación de la médula espinal (Doubell, 1999).

5.3.1. Modulación

Las neuronas de segundo orden con las que establecen sinapsis de las fibras de transmisión, que tienen soma en el asta dorsal de la médula espinal, son principalmente de dos tipos: *WDR (Wide Dynamic Range)*: que responde gradualmente al estímulo hasta que se vuelve apropiadamente dañino; o *NS (nociceptivo específico)*: activado solo por estímulos de dolor (Corletto, 2010).

Parece que las células, estimuladas continuamente, producen una mayor cantidad de neurotransmisores y se vuelven más eficientes en la transmisión y amplificación de la señal.

Este fenómeno se llama hiperalgesia secundaria (Corletto, 2010). Tanto la transmisión excitadora como la inhibitoria están moduladas a nivel medular por varios neurotransmisores, incluidos ATP, sustancia P y prostanoïdes, que promueven la transmisión de impulsos excitatorios, mientras que GABA, opioides, serotonina y noradrenalina los inhiben. En cambio, promueven la transmisión de impulsos inhibitorios serotonina, noradrenalina y acetilcolina, mientras que el ATP los inhibe (Gaynor, 1999; Muir, 2009).

5.3.2. Proyección

Los haces que se originan en las láminas de la médula espinal se cruzan entre sí al nivel de la comisura blanca que se mueve contralateralmente y la información sensorial se proyecta al cerebro a través de las vías ascendentes, como el tracto espinotalámico, el tracto espinoreticular, el tracto espinoencefálico.

Estos haces proyectan información sensorial al tálamo, la sustancia reticular, la materia gris periacueductal y el sistema límbico, el hipotálamo, respectivamente (Lerche, 2008).

5.3.3. Percepción

La integración, el procesamiento y el reconocimiento de la información sensorial, llamada percepción, tiene lugar en las diversas áreas del cerebro mencionadas anteriormente, que se comunican a través de las interneuronas para producir una respuesta integrada que refleja la colaboración entre los impulsos somatosensoriales excitatorios en entrada y respuestas vegetativas y motoras (Gaynor, 1999; Muir, 2009).

Para reconocer y evaluar el dolor, el veterinario debe conocer los efectos que tiene sobre el sistema nervioso autónomo, así como las consecuencias sensoriales, afectivas y cognitivas (Fonda, 2006).

El dolor induce respuestas segmentarias y suprasegmentarias que se manifiestan con un mayor tono simpático. Estos signos son vasoconstricción, mayor resistencia sistémica, mayor gasto cardíaco, mayor frecuencia cardíaca, mayor trabajo miocárdico a través de una mayor tasa metabólica basal y consumo de oxígeno, disminución del tono gastrointestinal y urinario, aumento del tono del músculo esquelético (Thurmon, 1996).

En el corazón de la integración de respuestas conductuales autónomas y neuroendocrinas se encuentra el hipotálamo. (Fonda, 2006) El hipotálamo, de hecho, además de ser alcanzado directamente por las vías ascendentes del dolor, participa en la modulación de la respuesta inhibitoria bajo la influencia del sistema límbico (Fonda, 2006).

En respuesta a los estímulos de dolor, el CRF se libera del hipotálamo que estimula la glándula pituitaria anterior para aumentar la secreción de ACTH, lo que a su vez induce a la corteza suprarrenal a aumentar la liberación de cortisol. El cortisol activa el metabolismo corporal y la producción de energía a través de la liberación de catecolaminas, pero también realiza una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo en un mecanismo de autorregulación (Fonda, 2006).

Si falta la retroalimentación negativa, como en el dolor crónico, el exceso de cortisol causa depresión severa y el agotamiento gradual de las respuestas cognitivas al estrés, por acción directa sobre los receptores de glucocorticoides de las células del hipocampo (Fonda, 2006).

Otras respuestas endocrinas incluyen aumento de la secreción de hormona antidiurética, GH, cAMP, renina, angiotensina II, aldosterona, glucagón e interleucina 1 con reducción concomitante de la secreción de insulina y testosterona (Wright, 1990).

Metabólicamente, esto da como resultado un estado catabólico caracterizado por hiperglucemia, aumento del catabolismo proteico y lipólisis, retención renal de sodio y agua con mayor excreción de potasio y reducción de la filtración glomerular.

La estimulación nociceptiva de los centros nerviosos superiores provoca un aumento de la frecuencia respiratoria a expensas de una ventilación adecuada. A niveles corticales, la ansiedad y el miedo intensos aumentan las respuestas simpáticas reflejas y contribuyen a aumentar la viscosidad de la sangre, prolongar el tiempo de coagulación, determinar la fibrinólisis y promover la agregación plaquetaria (Thurmon, 1996; Wright, 1990).

Estos efectos constituyen la clásica "respuesta al estrés", cuya intensidad y duración es igual al grado de daño tisular, que a menudo persiste durante varios días (Bonica, 1990).

La respuesta al estrés y una adaptación evolutiva desarrollada para optimizar la supervivencia en el período inmediatamente posterior al trauma. Por lo tanto, la atenuación de la respuesta al estrés es un componente importante en cualquier estrategia de manejo del dolor (Lamont, 2000).

5.4. Implicaciones para el manejo del dolor postoperatorio

El dolor quirúrgico es un dolor clínico que ocurre en un tiempo relativamente corto, por lo que se encuadra en la definición de agudo, pero cuyas consecuencias y complicaciones pueden provocar dolor crónico, incluso neuropático (Fonda, 2009).

El tratamiento analgésico debe comenzar antes de la intervención y debe durar todo el tiempo de curación ya que entre los efectos debidos a una lesión real del tejido (por compresión, tracción, diéresis y sutura), deben contarse como nocicepción intraoperatoria, dolor inflamatorio postoperatorio y dolor potencialmente neuropático (Fonda, 2009).

Los efectos de esta combinación son visibles a nivel sistémico, como ya se mencionó, como resultado de la respuesta espinal, segmentaria-espinal y supraespinal (Fonda, 2009). El objetivo en el manejo del dolor debe ser minimizar el dolor patológico debilitante, mientras se mantienen los aspectos protectores y adaptativos asociados con el dolor fisiológico.

Existen varias estrategias que se pueden utilizar para optimizar las intervenciones terapéuticas (Lamont, 2000).

La primera de ellas es sin duda la analgesia preventiva. Comenzar el tratamiento antes de un ataque agudo parece inhibir los procesos de sensibilización periféricos y centrales (Woolf, 1993). (fig 5.4)

La segunda estrategia implica la combinación de sustancias analgésicas y técnicas para lograr efectos analgésicos sinérgicos y adicionales, de hecho, hablamos de analgesia multimodal y equilibrada.

Con este enfoque, es posible usar dosis farmacéuticas más bajas, lo que también reduce los efectos secundarios de los agentes analgésicos de uso común (Kehlet, 1993).

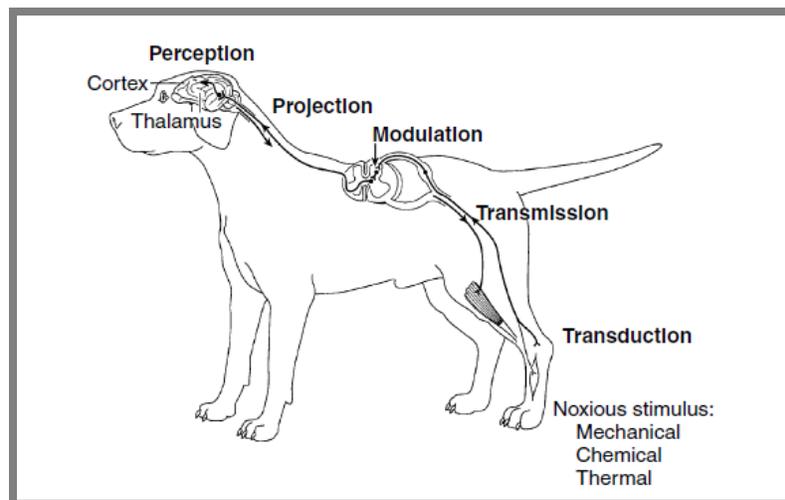


Figura 5.1. Vías involucradas en la producción de sensaciones dolorosas. Los estímulos nocivos (mecánicos, químicos, térmicos, eléctricos) se transducen (transducción) en señales eléctricas que se transmiten (transmisión) a la médula espinal, donde se modulan (modulación) antes de ser transmitidas (proyección) al cerebro para el procesamiento final y conciencia (percepción). Las vías descendentes del cerebro modulan la entrada sensorial, y las salidas de la médula espinal regulan la contracción del músculo esquelético.

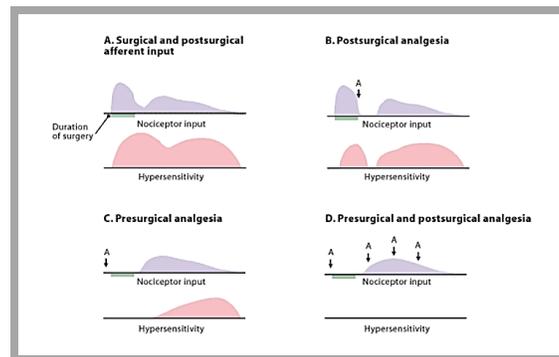


Figura 5.2. Esquema de la lógica detrás de la analgesia preventiva

5.4.1. Reconocimiento y evaluación del dolor

5.4.1.1. Respuesta al dolor y medición del dolor

Los animales pueden responder al dolor esencialmente de dos maneras, hiperactividad o letargo (Hall, 1991). La ausencia de un comportamiento normal es el signo más obvio de dolor en los animales, por lo que es esencial estar familiarizado con los patrones de comportamiento normales de las diversas especies.

A pesar de las variaciones de comportamiento individuales y específicas de la especie, los animales comparten algunos signos típicos de dolor, como cambios en los patrones de comportamiento, apariencia, postura, marcha, apetito, respuesta a las habilidades manuales y el peso (AVTRW, 1989).

En el dolor agudo severo, los animales pueden tener signos de ansiedad, cambios en la expresión ocular, inquietud, debilidad, cambios en el apetito, cambios en la personalidad, aumento o disminución de la actividad física, automutilación y vocalizaciones (Short, 1998).

El exceso de salivación, midriasis, taquipnea, taquicardia y varias modificaciones bioquímicas (como hiperglucemia, hipercortisolemia, aumento de ACTH en sangre y concentración de catecolaminas) pueden considerarse otros signos clínicos indirectos de dolor (Muir, 1997).

Además, aunque puede ser fácil determinar si un animal siente dolor o no, es mucho más difícil evaluar su grado. Puede ser particularmente difícil evaluar el grado de dolor experimentado por los animales y su capacidad para hacer frente a esta sensación. (Mathews, 2000).

Los umbrales en los que los humanos y los animales detectan el dolor o inician una respuesta de escape o aversión son bastante similares (Lascelles, 1996)

El antropomorfismo podría ser un enfoque razonable para comenzar una evaluación del dolor en animales (Haskins, 1988), pero no es aplicable en todas las circunstancias, y se necesita una forma más objetiva de medir el dolor (Sukumarrannair, 2002).

Aunque puede ser difícil cuantificar el dolor, existen posiciones y comportamientos corporales característicos típico que se vuelve reconocible en cualquier animal que experimenta dolor (Muir, 2008).

La ventaja de utilizar parámetros de comportamiento radica en el hecho de que los cambios de comportamiento son inmediatos en su manifestación, a diferencia de los índices fisiológicos, que tardan en cuantificarse (Mellor, 2000; Mellor, 1997).

Usando el comportamiento como índice de dolor, se deben considerar varios otros factores, como la raza, la variabilidad genética, la edad, el sexo, la fase reproductiva, el contexto social, la densidad del grupo, el tamaño de la jaula, la ingesta de agua y alimentos, el entorno circundante, la presencia de problemas preexistentes, incluidos problemas médicos y de comportamiento (AVTRW, 1989).

Aparentemente, algunas razas tienen umbrales de dolor más bajos, en cuanto a las especies caninas en las razas Toy, Syberian Husky y Greyhound (Lerche, 2008).

5.4.1.2. Postura anormal

Mirada al abdomen o el abdomen tenso, posición de “oración” (con el cuarto delantero en decúbito esternal y el cuarto trasero elevado), sentado o acostado en una posición anormal, no descansa en una posición normal (esternal o arqueada), inmóvil.

5.4.1.2. Marcha anormal

Rigidez, carga de peso parcial o ausente en la extremidad dolorosa, cojera.

5.4.1.3. Movimientos anormales

Se menea, inquieto, circula, vocaliza, grita, se queja (intermitentemente, constantemente o solo cuando se toca), llora (de manera intermitente, constante o solo cuando se toca).

5.4.1.4. Diversos comportamientos

Uno mira, lame y da vueltas en el área dolorosa, hiperestesia o hiperalgesia, alodinia.

5.4.2. Características asociadas con el dolor

Podrían estar asociadas con condiciones de salud deficientes en general (problemas médicos). Inquietos, temblor, taquipnea o disnea, meneo débil, baja cola, respuesta débil o deprimida al propietario, cabeza abajo a, ausencia de aseo, disminución del apetito, anoréxico, acostado sin movimientos durante horas, estado estuporoso, orina y defeca y no trata de moverse, acostado y sin darse cuenta del entorno, apático o incapaz de caminar, muerde o intenta morder al dueño.

5.4.2.1. Asociado con aprensión y ansiedad

Inquieto o agitado, tembloroso, taquipnea o disnea, meneo débil, baja cola, lento para levantarse deprimido, sin acicalamiento, muerde o intenta morder al dueño, orejas causadas, inquietas, ladridos o gruñidos / resoplidos (intermitentemente, constante o cuando el dueño se acerca), sentado en el fondo de la jaula o escondido debajo de una manta en el gato.

5.4.2.2. Asociado a un comportamiento normal

Reacción al movimiento de la cabeza (solo mueve los ojos), estira las cuatro extremidades cuando llega abdomen tocado, prolapso del pene, lapeado de una herida o incisión.

5.4.2.3. Signos fisiológicos que pueden estar asociados con dolor

En la práctica veterinaria, se realiza una evaluación aproximada del dolor por adelantado sobre la base del conocimiento de los procedimientos invasivos, los traumas y las patologías clínicas que causan dolor y que requieren terapia analgésica (Mathews, 2000).

5.4.2.4. Sistema de puntuación preventivo

Es una escala subjetiva que cuantifica el dolor que un individuo cree que el animal experimentará como consecuencia de un procedimiento quirúrgico específico.

En general, cuanto mayor es el daño tisular esperado, mayor es el nivel de dolor asignado (Lenexa, 1997).

Las escalas de dolor más utilizadas en estas categorías de personas se basan en criterios tales como llorar, expresiones faciales, postura y comportamiento. (McGrath, 1989).

5.4.2.3. Métodos clínicos de evaluación del dolor

Habitualmente se emplean diferentes tipos de escalas para ponderar el dolor clínico. En este caso es un observador el que asigna un determinado grado de dolor que experimenta el paciente. La subjetividad del evaluador es sin dudas el punto más crítico de este tipo de método. No obstante, es sin dudas una buena práctica detenerse frente al paciente, adjudicarle un determinado nivel de dolor, cuantificar las variaciones que experimentan las variaciones analizadas y así, determinar si mejora o empeora con el tratamiento.

Las escalas utilizadas son:

- A.** Escalas Unidireccionales: Escala visual analógica (VAS) (fig 5.3)
- B.** Escala de calificación numérica (NRS) (fig 5.4)
- C.** Escala descriptiva simple (SDS) (fig 5.5)
- D.** Escala de dolor multifactorial (MFPS).

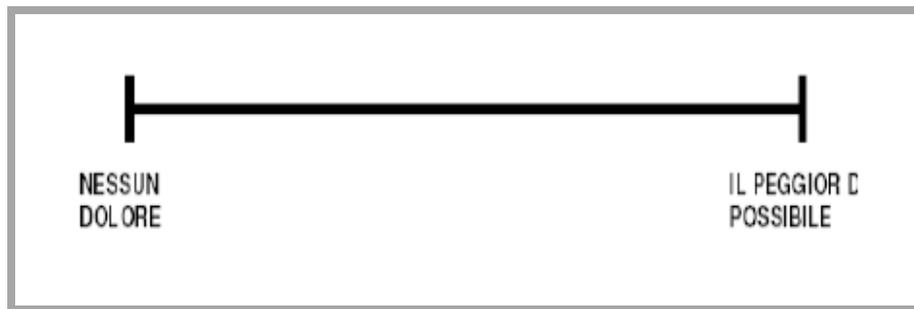


Figura 5.3. Escala Visual Analógica. (VAS)

A. Escalas unidireccionales

A.1. Escala visual analógica (VAS)

El clínico coloca una marca en una línea de 100 mm que tiene los valores "sin dolor" y "peor dolor posible" en los extremos (fig 5.3)

La posición del signo indica el grado de dolor que el observador cree que el animal está experimentando. La distancia en milímetros del signo desde el extremo "sin dolor" representa la puntuación (Hudson, 2004).

El VAS es un sistema de puntos semi-objetivo, cuya validez y repetibilidad solo se ha evaluado en perros con un resultado positivo en la evaluación del dolor leve y moderado relacionado con la cojera del perro (Hudson, 2004).

La principal ventaja de esta escala está relacionada con su simplicidad como sistema cuantitativo que proporciona una evaluación general del progreso del dolor (empeoramiento o mejora); tampoco es específico de la especie.

Las desventajas incluyen el concepto de que el dolor es una experiencia multidimensional, pero la intensidad del dolor, medida con el VAS, se reduce a un solo valor (Melzack, 1999).

Los prejuicios del observador juegan un papel clave en la evaluación del dolor, lo que lleva a una sobreestimación o subestimación. Además, la agudeza visual entre los observadores puede influir en la precisión de la evaluación. Finalmente, la variabilidad de los observadores, cuando más de un operador evalúa un animal, ciertamente influye en la precisión del VAS (Holton, 1998).

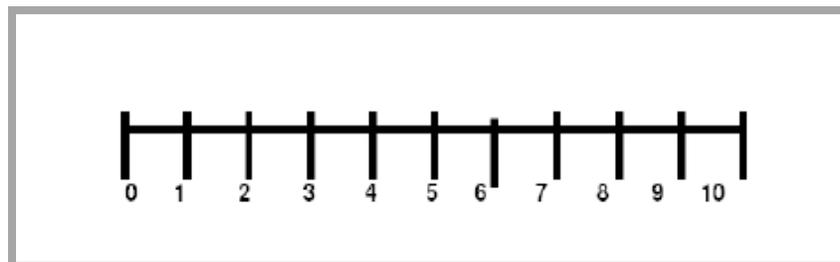


Figura 5.4. Escala de calificación numérica (NRS)

B. Escala de calificación numérica (NRS)

Es similar a VAS, pero en el primero el observador asigna una puntuación en una escala numérica de 0 a 10. (fig 5.4)

C. Escala simple descriptiva (SDS)

Consta de 4 o 5 expresiones utilizadas para describir varios niveles de intensidad del dolor: sin dolor, dolor leve, dolor moderado y severo. Cada expresión se asigna a un valor numérico que representa la puntuación del animal (Holton, 1998).

Esta escala también es un método semi-objetivo para evaluar el dolor y es más ventajoso por su simplicidad de uso y porque no está influenciado por la agudeza visual. Sin embargo, las desventajas de la SDS están relacionadas con la limitación del número de categorías, con la posibilidad de sobreestimar o subestimar el grado de dolor y la efectividad de la terapia analgésica (Mich, 2008).

D. Escalas multidimensionales

Son más sensibles que las unidireccionales. Disminuyen la subjetividad del evaluador. Permiten definir un punto de corte para el rescate de analgesia y la respuesta del paciente al tratamiento propuesto (Otero, 2013).

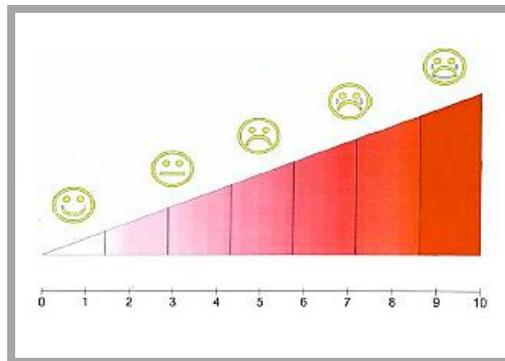


Figura 5.5. Escala simple descriptiva. (SDS)

D.1. Escala de dolor multifactorial (MFPS)

Es generalmente una combinación de los valores numéricos de la SDS con aspectos particulares del comportamiento que pueden asociarse con el dolor.

Sobre la base de este tipo de escala, la Universidad del Estado de Colorado creó, en 1998, una escala puntual de evaluación del dolor que consta de múltiples categorías con las que evaluar al paciente, con definiciones descriptivas del dolor para cada categoría (Hellyer, 1998).

D.2. Escala de la Universidad del Estado de Colorado (CSUPS) (fig 5.6)

Esta escala es una de las pocas específicas disponibles para evaluar el dolor tanto en perros como en gatos. Presenta las descripciones más apropiadas seleccionadas en forma de cuadros que consideran los siguientes componentes: psicológico / conductual y respuesta a la auscultación. Un tercer componente es la rigidez del cuerpo, que se evalúa en una escala subjetiva llamada SDS. La escala incluye esquemas que ayudan a los evaluadores a identificar el nivel de dolor basado en la postura animal. Además, se proporcionan diagramas de diferentes posiciones del cuerpo del animal para ayudar a los evaluadores a marcar las zonas o áreas donde el animal muestra dolor, tensión o aumento de la temperatura (Pelligand, 2016).

D.3. Glasgow Composite Measure Pain Score (GCMPS)

La escala de dolor conductual para el dolor quirúrgico y traumático es una herramienta más comprensible y útil para la evaluación del dolor, un cuestionario utilizado en perros que utiliza observación remota, interacción y palpación del paciente (Lerche, 2008) y en base a signos de comportamiento específicos considerados representativos del dolor del perro (Holton, 2001).

Las expresiones utilizadas para describir los comportamientos típicos de dolor se resumen en palabras clave y se validan mediante métodos estadísticos.

Las ventajas potenciales de esta escala están relacionadas con la simple identificación de la presencia o ausencia de un determinado comportamiento, lo que limitaría la interpretación subjetiva y los prejuicios del observador.

Además, los términos utilizados para describir los comportamientos se definen específicamente en la parte final del cuestionario, dejando poco espacio para la incertidumbre. Los datos fisiológicos en esta escala no están incluidos, lo que hace que esta escala sea más fácil de usar y quizás más precisa.

Las desventajas están relacionadas con la ausencia de un puntaje que permita monitorear al paciente con mayor precisión a lo largo del tiempo y la ausencia de referencias al temperamento natural y la actitud del animal. Como ya se mencionó, esta escala fue diseñada solo para la evaluación del efecto residual de los anestésicos (Mich, 2008).

D.4. Glasgow Score de Dolor de Medida Compuesta (GCMPS-SF)

En un intento por hacer que esta escala sea más práctica, se creó el Formulario abreviado, una modificación del GCMPS que se aplica rápidamente porque, al ser una escala numérica que proporciona una puntuación, facilita las decisiones terapéuticas y permite una mejor monitorización del paciente con el tiempo. La fórmula reducida también permite un mejor manejo. Aunque en forma numérica, con las ventajas consiguientes, GCMPS-SF mantiene las mismas desventajas que la escala original (Reid, 2005). (fig 5.6)

D.5. Escala de dolor de la Universidad de Melbourne (UMPS)

La Universidad de Melbourne ha creado una escala de calificación del dolor basada en respuestas conductuales y fisiológicas específicas (Firth, 1999).

Consta de seis categorías de parámetros que incluyen varias descripciones a las que se les asignan valores numéricos.

El observador debe examinar las descripciones en cada categoría y decidir cuál de ellas se aproxima al estado real del animal. Por lo tanto, el valor de esta descripción se agrega a la puntuación de dolor del paciente.

Algunas descripciones son mutuamente excluyentes, por lo que se agrupan junto con la anotación para elegir solo una puntuación del estado mental es la que marca la diferencia entre la puntuación del período prequirúrgico y posquirúrgico.

La puntuación total mínima es 0; el máximo es de 27 puntos (Firth y Haldane, 1999). Las ventajas de UMPS radican en la mayor sensibilidad y especificidad dada por la multiplicidad de factores involucrados.

Esta escala, que se refiere a observaciones de comportamiento específicas, limita la libre interpretación y los prejuicios del observador como la Escala de dolor de medida compuesta de la Universidad de Glasgow, pero a diferencia de esto, tiene en cuenta la actitud y el temperamento del animal antes del período perioperatorio (Mich y Hellyer, 2008).

UMPS fue creado y estudiado para la evaluación del dolor posquirúrgico en perros, mientras que la especificidad aún no se ha establecido para otras especies. La principal desventaja radica en la incapacidad de considerar pequeños cambios en el comportamiento, especialmente si el paciente es monitoreado periódicamente.

Además, la asociación del entorno clínico con experiencias pasadas negativas desempeña un papel fundamental, que puede alterar el comportamiento independientemente del temperamento del animal (Mich y Hellyer, 2008). (fig 5.8)

D.6. Escala de dolor de la Universidad de Botucatu (UNESP Botucatu- MCPS)

Esta es una escala diseñada con criterios que se aplican exclusivamente a los gatos. Su objetivo es identificar y cuantificar la intensidad del dolor en esta especie (Brondani, 2013).

Esta escala considera las siguientes variables: comportamientos no específicos, respuesta a la auscultación de la herida quirúrgica, reacción a la auscultación del abdomen / flanco, vocalizaciones, postura, comodidad, actitud, presión arterial y apetito. El valor máximo en esta escala es de 30 puntos. Si se obtiene un valor ≥ 7 , es necesario aplicar un tratamiento analgésico (Brondani, 2013).

D.7. Escala 4A_{vet} Modificada (fig 5.9)

De la FCV- UBA. Catedra de Anestesiología y algología. Evaluación clínica del dolor. Consta de 6 secciones. La primera es una observación subjetiva donde se da califica con una puntuación, donde 0 es sin dolor y 4 máximo dolor posible. A una hora determinada.

La segunda sección es de actitud general que consta de cambios respiratorios, llantos/gemidos, lomo arqueado, posición antiálgica/inmóvil, excitación/depresión, se mira/se lame la herida, anorexia, claudicación/debilidad. Se marca en el recuadro los cambios ocurridos a determinada hora; para luego contar los signos.

De esta manera se califica en sin signos: 0; un signo: 1; de dos a cuatro signos: 2; más de cinco signos: 3

La tercera sección consta de la interacción con el operador, entre ellos se encuentran, consciente, reacciona al contacto: calificación de 0; apenas reacciona: 1; no reacciona inmediatamente: 2; no reacciona o es agresivo: 3. Todo siempre a una determinada hora.

La cuarta sección tiene en cuenta la frecuencia cardiaca con respecto a la basal, y así tenemos incrementos en < 10% con puntaje de 0; incrementos entre 11 a 30%: 1; incremento de 31 a 50%: 2; incrementos de > 50%: 3.

La quinta sección está formada de la reacción del paciente a la palpación de la herida, se puntualiza con 0 a: reacción no visible ni audible, luego de 4 manipulaciones; 1: reacción visible y audible luego de 4 manipulaciones; calificación de 2: reacción visible y audible luego de 2 a 3 manipulaciones; por último, calificación de 3: reacción visible y audible luego de 1 manipulación.

La sexta sección está en relación a la sección anterior, la cual evalúa la intensidad de reacción, de lo que califica sin reacción: 0; reacción leve, trata de evitar el contacto: 1; gira la cabeza, vocaliza: 2; trata de escapar: 3.

De todo lo evaluado y calificado con puntuaciones numérica por cada sección, se realiza la sumatoria total obteniendo un puntaje total. Dicho puntaje se categoriza de la siguiente manera, dolor bajo: puntuaciones de 1-5; dolor moderado: 6-10; dolor severo: 11-18. Lo cual objetiviza la evaluación y categorización del dolor con un puntaje que permite realizar un rescate analgésico adecuado dependiendo del grado de dolor. Tiene un puntaje máximo de 18.

Se recomienda un rescate analgésico con puntajes por encima de 7, este rescate podría ser con aines, a medida que la puntuación incrementa el rescate analgésico va complementándose con la sumación de drogas como ser aines, opioides, hasta inclusive bloqueos anestésicos.

Colorado State University
 Veterinary Medical Center
 Canine Acute Pain Scale

Date: _____
Time: _____

Recovers when awake
 Animal is sleeping, but can be aroused - Not evaluated for pain
 Animal can't be aroused, check vital signs, assess therapy

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Temperature
0		<input type="checkbox"/> Quiet/alert when resting <input type="checkbox"/> Slightly content <input type="checkbox"/> Does not react to sound or surgery site <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Not tender to palpation of wound or surgery site, or to peripheral structures	Normal
1		<input type="checkbox"/> Content but slightly restless or restless <input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings	<input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whinnying	Mild
2		<input type="checkbox"/> Does not uncooperable when resting <input type="checkbox"/> Does not whimper or cry when in back or neck surgery site when restrained <input type="checkbox"/> Does not react to sound or surgery site <input type="checkbox"/> Reacts to palpation when back or neck, surgery site <input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will not react to touch or pressure	<input type="checkbox"/> Flinches, when perineum, or genital/pudendal	Mild to Moderate
3		<input type="checkbox"/> Unsettled, crying, growling, biting or chewing wounds or surroundings <input type="checkbox"/> Does not react to sound or surgery site by whinnying or flinching <input type="checkbox"/> Does not react to sound or surgery site by growling, biting or chewing wounds or surroundings <input type="checkbox"/> May be unwilling to move or touch body	<input type="checkbox"/> May not tolerate lifting up or touching of back or neck <input type="checkbox"/> May not tolerate touch or surgery site, genital, hind or front limb, and/or perineum	Reaction to palpation
4		<input type="checkbox"/> Continually growling or screaming when restrained <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unable to bite <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings <input type="checkbox"/> Difficult to restrain from pain	<input type="checkbox"/> Cries at any palpation <input type="checkbox"/> Attempts to bite, whinny, or howl during palpation <input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation	<input type="checkbox"/> Moderate to severe <input type="checkbox"/> May require analgesic/painful treatment <input type="checkbox"/> Reaction to palpation

Tender to palpation
 Warm
 Tense

Comments: _____

Figura 5.6. Escala de la Universidad del Estado de Colorado (CSUPS)

FORMATO ABREVIADO DE LA ESCALA DE DOLOR DE GLASGOW

Nombre del perro: _____ Fecha: / / Hora: _____
 Identificación: _____
 Procedimiento o patología: _____

Por favor, marque con un círculo la puntuación correspondiente en cada una de las categorías siguientes y sume la puntuación total.

A. Observe al perro en la jaula:
 I. ¿Cómo está el perro?
 Caliente: 0
 Lento o flojito: 1
 Grito: 2
 Chillo o aullido: 3

II. ¿Qué hace el perro?
 Sigue cualquier herida o zona dolorosa: 0
 Se mira la herida o zona dolorosa: 1
 Se lame la herida o zona dolorosa: 2
 Se frota o rasca la herida o zona dolorosa: 3
 Se mueve la herida o zona dolorosa: 4

No evalúe las categorías II y C en caso de fracturas de columna, pelvis y fracturas múltiples de extremidades o si el perro necesita ayuda para caminar.
 Marque la casilla si aplica el caso:

B. Ponga la correa al perro y sujete de la jaula para caminar:
 III. ¿Cómo está el perro cuando se levanta/camina?
 Normal: 0
 Coge: 1
 Camino lento, la cueca: 2
 Rigido: 3
 Se resaca o mueve: 4

C. Si el perro presenta una herida o zona dolorosa, incluyendo el abdomen, presión suavemente a unos 5 cm alrededor de la lesión:
 IV. ¿Qué hace el perro?
 Nada: 0
 Se gira para mirar: 1
 Se arroja: 2
 Grita o se tapa la herida: 3
 Muestra miedo: 4
 Llama: 5

D. En general:
 V. ¿Cómo está el perro?
 Feliz y contento o feliz y tranquilo: 0
 Triste: 1
 Inquieto: 1
 Indiferente o sin responder al ambiente: 2
 Nervioso o ansioso o reacciona: 3
 Deprimido o sin responder a estímulos: 4

VI. ¿Cómo se encuentra el perro?
 Comodo: 0
 Inquieto: 1
 Molesto o irritado: 2
 Encomado o tenso: 3
 Rigido: 4

Puntuación total [(+II)+(III)+(IV)+(V)+(VI)] = _____

La puntuación del dolor en la escala de las puntuaciones de cada categoría, siendo el máximo 4 puntos (si no se puede evaluar la movilidad). La puntuación total indica un nivel de dolor leve, el nivel de dolor y el nivel de dolor de moderado a severo (de 10 a 16). El aumento de la puntuación con el tiempo indica un dolor que se está agravando. No se debe utilizar la puntuación de dolor para evaluar el dolor en un paciente con un dolor crónico, ya que el dolor crónico puede ser evaluado con una escala de dolor crónico.

Figura 5.7. Glasgow Score de Dolor de Medida Compuesta (GCMP5-SF):

Escala de dolor 4AVet modificada		Fecha/Hora			
		/	/	/	/
		:	:	:	:
Evaluación subjetiva general	Sin dolor	0	0	0	0
		1	1	1	1
	Máximo dolor posible	2	2	2	2
		4	4	4	4
Actividad general	Cambios respiratorios				
	Llanto / gemidos				
	Lomo arqueado				
	Posición antálgica / inmóvil				
Excitación o depresión					
Anorexia					
Se mira, lame o muerde la herida					
Claudicación, debilidad					
		0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
Interacción con el operador	Concuerda, reacciona al contacto	0	0	0	0
	Apenas reacciona	1	1	1	1
	No reacciona inmediatamente	2	2	2	2
	No reacciona o es agresivo	3	3	3	3
Frecuencia cardíaca (respecto del valor basal)	Incremento < 10%	0	0	0	0
	Incremento entre 11-30%	1	1	1	1
	Incremento entre 31-50%	2	2	2	2
	Incremento > 50%	3	3	3	3
Reacción a la palpación de la herida	Reacción NO visible NI audible, luego de 4 manipulaciones	0	0	0	0
	Reacción visible o audible, luego de 4 manipulaciones	1	1	1	1
	Reacción visible o audible, luego de 2-3 manipulaciones	2	2	2	2
	Reacción visible o audible, luego de 1 manipulación	3	3	3	3
Intensidad de la reacción	Sin reacción	0	0	0	0
	Reacción leve, trata de evitar el contacto	1	1	1	1
	Gira la cabeza, vocaliza	2	2	2	2
	Trata de escapar	3	3	3	3
Puntaje Final	1-5 Dolor BAJO				
	6-10 Dolor MODERADO				
	11-18 Dolor SEVERO				

Figura 5.9. Escala 4AVet modificada traducida al castellano.

Categoría	Características	Puntaje	
Datos fisiológicos	a. Parámetros dentro del rango fisiológico	0	
	b. Pupilas dilatadas	2	
	c.* Incremento de la frecuencia cardíaca	>20%	1
		>50%	2
		>100%	3
		e. Temperatura por encima del límite de referencia	1
f. Salivación / Babeo	2		
Respuesta a la palpación de la herida*	Sin cambios	0	
	Reacciona al contacto ¹	2	
	Reacciona antes del contacto ¹	3	
Actividad *	Está descansando, durmiendo, semiconciente	0	
	Está despierto	1	
	Está comiendo	0	
	Está inquieto	2	
	Se mueve constantemente	3	
Estado mental *	Dócil	0	
	Muy amigable (sumiso)	1	
	Asustado	2	
	Agresivo	3	
Postura	a. Protege la zona afectada	2	
	b.* Decubito lateral	0	
	Decubito esternal	1	
	Sentado o levantado con la cabeza erguida	1	
	Sentado o levantado con la cabeza caída	2	
	Cambia frecuentemente de posición	1	
Postura anormal (rezo, arqueado, etc.)	2		
Vocalización *	No vocaliza	0	
	Vocaliza cuando lo tocan	1	
	Vocaliza de manera intermitente	2	
	Vocaliza de manera continua	3	
Puntaje total			

* Escoger una opción. * Se excluye el ladrío de alerta.
¹ Lamido, rascado, mordiisqueo o protección de la herida también se consideran signos positivos para este ítem.

Puntaje máximo 27.

Figura 5.8. Escala de dolor de la Universidad de Melbourne (UMPS)

5.4.2.4. Monitoreo del dolor perioperatorio

La detección de la nocicepción intraoperatoria es el objetivo fundamental del anestesiólogo veterinario (Gruenewald, 2013; Mansour, 2017), ya que es bien sabido que una analgesia inadecuada puede provocar molestias durante la recuperación (Rodgers, 2000; Kehlet, 2006). En este sentido, la evaluación del dolor en animales anestesiados se basa en la detección de la reactividad hemodinámica, que está relacionada con la taquicardia y el aumento de la presión arterial, así como los cambios en los patrones respiratorios o el tono muscular.

Sin embargo, estas modificaciones no están necesariamente relacionadas explícitamente con el dolor, y pueden ser influenciadas por los agentes anestésicos administrados.

Por lo tanto, requerimos una herramienta específica que pueda evaluar el dolor en animales bajo esta condición y garantizar la detección temprana de la reactividad hemodinámica.

5.4.2.4. Índice de actividad del tono parasimpático (índice PTA)

Recientemente se introdujo un monitor para evaluar la nocicepción en animales. Este dispositivo deriva del índice de analgesia / nocicepción (ANI) utilizado en niños para detectar la nocicepción intraoperatoria (De Jonckheere, 2013; Jeanne, 2014).

Se ha generado un dispositivo basado en la variabilidad de la frecuencia cardíaca animal en medicina veterinaria, que tiene como fundamento el índice de nocicepción antinocicepción midiendo la actividad del tono parasimpático (Mansour,2017).

Este índice ANI se produce al calcular el análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VCF) teniendo en cuenta el componente de alta frecuencia reflejado en la onda R. Este índice también está influenciado por el ritmo respiratorio, que se incluye en el análisis.

El índice ANI se muestra como una puntuación de 0 a 100. La forma en que se obtiene este índice es registrando un ECG continuo, detectando ondas R, calculando el intervalo entre ondas (RR) y mostrando un valor promedio de una lectura realizada cada 4 minutos, evaluando tres tipos de ondas según la causa de la variación. Analiza el área debajo de la curva del componente HF, una variable que, como se mencionó, está exclusivamente relacionada con la respuesta parasimpática y representa la influencia de los movimientos respiratorios en el corazón. frecuencia cardíaca (HR), llamada arritmia sinusal respiratoria, genera que la HR aumente durante la inspiración junto con una reducción en el intervalo RR y la variabilidad, mientras que al vencimiento la HR se reduce y el intervalo RR aumenta, aumentando la variabilidad debido a un tono parasimpático predominante (Torralbo, 2019; Mansour, 2017).

Autores mencionan que esta herramienta puede mostrar el equilibrio de analgesia / nocicepción cuando se evalúa durante un estímulo nociceptivo; donde un valor alto del tono parasimpático refleja una ausencia de nocicepción, mientras que un valor más bajo refleja un estímulo potencialmente dañino (Logier, 2006). (fig 4.4.10).

Por lo tanto, con base en diferentes estudios, esta herramienta ofrece asistencia para mantener el equilibrio correcto de analgesia / nocicepción, al tiempo que permite predecir la reactividad hemodinámica de pacientes anestesiados considerando valores entre 50-70 como ideales cuando el paciente está bajo anestesia (Mansour, 2017). (fig 4.4.11)

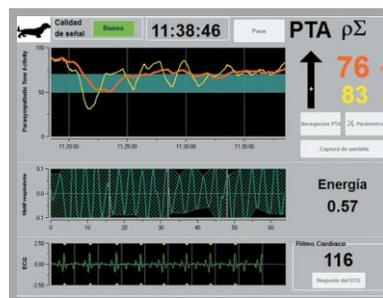


Figura 5.10. Un monitor PTA, que utiliza la señal de ECG para evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca como un método no invasivo para evaluar el sistema nervioso autónomo. Las grabaciones se caracterizan por dos componentes: frecuencias bajas (LF) (0.004–0.15Hz) influenciadas por el sistema simpático y frecuencias altas (HF) (0.15–0.5Hz), que están relacionadas solo con la actividad parasimpática. En la imagen, la interpretación de la PTA concluyó que el paciente no sentía dolor.

MATERIALES Y METODOS

6. MATERIALES Y METODOS

6.1. Diseño del estudio y población de estudio

El estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado prospectivo, simple. Se incluyeron 24 perros, que ingresaron al Hospital Escuela Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE, con derivación al Servicio de “Cirugía y Anestesiología” con indicación de cirugías ortopédicas del miembro pelviano. Se inscribieron en el estudio con el consentimiento informado del propietario.

Para la evaluación preanestésica, se consideró el estado de nutrición, estado de hidratación del paciente, perfil bioquímico sanguíneo completo, estudio radiográfico del miembro afectado. Con base en los datos contenidos en el registro médico y el historial relativo cercano y remoto del sujeto, a cada paciente se le asignó una puntuación en la escala de evaluación ASA, en relación con el riesgo anestésico. Se incluyeron los clasificados como ASA I y II.

Se indicó ayuno de sólidos de 12 horas y de 2 horas de líquidos antes de la cirugía. En la mañana de la cirugía, a todos los sujetos, se les realizó la venoclisis con un catéter 20 ó 22 G según corresponda, en la vena cefálica antibraquial para tener una vía permeable con solución de Ringer Lactato con una velocidad de infusión 5 ml/kg/h.

Todos los pacientes fueron premedicados con una combinación de maleato de acepromacina a dosis de 0,02 mg/kg IV y clorhidrato de tramadol a dosis de 3 mg/kg IV. Luego se continuó con la preoxigenación con mascarilla durante 5 minutos a un flujo de 3l/min.

La inducción se realizó con propofol al 1% IV a dosis efecto. Una vez logradas las condiciones óptimas para la intubación endotraqueal; previa instilación con lidocaína al 10% en spray en la superficie de la epiglotis; y se procedió con dicha intubación endotraqueal. Luego se mantuvo el plano anestésico superficial con infusión continua de propofol a una tasa de infusión de 1mg/kg/min.

Los pacientes se colocaron en decúbito lateral con extremidad afectada hacia arriba, y se realizó tricotomía, antisepsia y preparación tanto para la ejecución del bloqueo locorregional como para la cirugía posterior, combinado solución de clorhexidina jabonosa y alcohol al 96%.

Los caninos fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos de 12 animales cada uno, para recibir bupivacaína 0,5% o levobupivacaína 0,5%, a dosis de 0,1 ml/kg.

GB: Bupivacaína 0,5% con volumen de 0,1 ml/kg.

GL: Levobupivacaína 0,5% con volumen de 0,1 ml/kg.

5.1.1. Bloqueo del nervio femoral: Abordaje preilíaco lateral (abordaje PI)

Para la identificación de los nervios del compartimento del psoas y, en particular, del nervio femoral, se utilizó un abordaje lateral preilíaco (abordaje PI) en todos los sujetos. Esta técnica presupone la difusión del anestésico local entre las masas del músculo psoas (compartimento psoas) y el bloqueo consecutivo del nervio femoral a nivel de origen en el plexo lumbar (Portela, 2012).

En particular, para la ejecución del bloqueo mencionado anteriormente, el perro se colocó en decúbito lateral con el miembro bloqueado en una posición no inclinada y la piel craneal al ala del íleon se preparó quirúrgicamente. El ánodo (electrodo positivo, rojo) del neuroestimulador se aplicó a la piel del abdomen ventral usando una intensidad de corriente inicial de 2 mA, duración del estímulo 0.1 ms y frecuencia 1Hz, la aguja se avanzó hasta observar la extensión de la rodilla debido a la contracción del músculo cuádriceps femoral y, por lo tanto, a la estimulación del nervio femoral.

Si la aguja durante el recorrido había encontrado el proceso transversal de L7, se redirigió cranealmente, permitiendo así el paso entre los procesos transversales de L6-L7.

Una vez que se obtuvo la contracción muscular deseada, (contracción del cuádriceps femoral y extensión de la rodilla), la intensidad actual se redujo gradualmente para mantener la contracción muscular mencionada anteriormente a una intensidad actual de 0,5 mA. Comprobar la falta de respuesta a 0,2 mA. En este punto, se procedió a la inyección del AL al 0,5%, siempre precedida por aspiración para excluir el posicionamiento intravascular accidental de la aguja.

6.1.2. Bloqueo del nervio ciático: Abordaje parasacral

Para la localización del nervio ciático en su origen se trazó una línea recta desde el borde dorsal de la cresta ilíaca hasta la tuberosidad isquiática, la cual se la dividió en tres tercios. El punto de inyección se ubicó en la unión entre los tercios craneal y medio. Se ejerció una ligera presión digital en el punto de inyección, se puede percibir una depresión entre el sacro y el foramen isquiático mayor.

El ánodo (electrodo positivo, rojo) del neuroestimulador se aplicó a la piel del abdomen ventral usando una intensidad de corriente inicial de 2 mA, duración del estímulo 0,1 ms y frecuencia 1Hz. En el punto referido, se introdujo la aguja con una orientación estrictamente perpendicular al plano cutáneo. La aguja se avanzó atravesando los glúteos, hasta encontrar la respuesta muscular deseada, la contracción de los músculos semitendinosos y semimembranoso con flexión de la articulación de la rodilla.

La intensidad actual de 2 mA se redujo gradualmente para mantener la contracción muscular mencionada anteriormente a una intensidad actual de 0,5 mA. Comprobar la falta de respuesta a 0,2 mA.

En este punto, se procedió a la inyección del AL al 0,5%, siempre precedida por aspiración para excluir el posicionamiento intravascular accidental de la aguja.

Después de la ejecución de los bloqueos, los pacientes se llevaron al quirófano donde se conectaron a la máquina de anestesia con un circuito circular semi cerrado en oxígeno al 100%. La concentración de isoflurano se ajustó para mantener un nivel de anestesia superficial suficiente para garantizar la inmovilidad para la realización de la cirugía.

Durante la anestesia, los parámetros fisiológicos se monitorearon a través de un monitor multiparamétrico constantemente y registraron a intervalos de 5 minutos.

La presión arterial media (PAM) utilizando el método oscilométrico, frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), concentración de isoflurano al final de la espiración (EtIso), saturación parcial de hemoglobina (SpO₂) y temperatura central con sonda esofágica, tiempo de llenado capilar (TIIC). También se evaluó la presencia de reflejo palpebral y tono muscular mandibular. La temperatura de los pacientes se mantuvo mediante una manta de calentamiento eléctrico.

La analgesia y el plan anestésico se evaluaron observando la tendencia de los parámetros FC, PAM y Tiempo de llenado capilar (TIIC).

En los casos de hipotensión, considerada como tal en presencia de al menos dos registros sucesivos con valores de PAM < 65 mm Hg conjuntamente con un TIIC > 2" (> al 25% respecto al basal) a pesar del mínimo FE/ISO = 0.5%, el protocolo preveía la administración inicial de un bolo rápido de cristaloides (10 ml / kg) en caso de una mayor falta de respuesta hemodinámica, el protocolo preveía la administración de dopamina a dosis de 2 a 5 µg / kg/min.

En presencia de bradicardia, con valores < 60 lpm el protocolo preveía la administración de atropina a dosis de 0,01 mg/kg/IV diluida en forma lenta, hasta alcanzar valores FC satisfactorios.

Si, por otro lado, se sospecha un plano anestésico muy superficial con la posible presencia de movimientos espontáneos, se administró propofol a efecto IV.

Al final de la cirugía, se le administró a todos los pacientes antiinflamatorios no esteroides (AINEs), meloxicam a dosis de 0,2 mg/kg/IM.

Para la evaluación de la eficacia y tiempo de analgesia postoperatoria, todos los sujetos fueron monitoreados durante un período máximo 8 horas consecutivas.

Luego que el animal haya sido extubado y consciente; a intervalos regulares de 60 minutos, mediante el uso de una escala especial de dolor, Escala de dolor 4Avet modificada. En caso de dolor alto, representado por una puntuación $\geq 11/18$ dolor severo en cuyo caso se prescribió la administración intramuscular de fentanilo a dosis de $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ o $\geq 6/18$ dolor moderado, fentanilo a dosis de $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ IM o $\leq 5/18$ para dolor bajo; y en relación con el tiempo de la capacidad motora del miembro bloqueado.

6.2. Tablas de Evaluación de la eficacia clínica

Monitoreo intraquirúrgico: Cambios hemodinámicos

	TB	T1	T2	T3	T4	T5	T6
F Resp (FR)							
F Card (FC)							
PAM mmHg							
SpO2 (%)							
TIIC (seg)							
Temp (°C)							
Et iso (%)							

TB: basal antes de comenzar la cx; **T1:** Pinzas de campo; **T2:** incisión de piel; **T3:** Divulsión de los tejidos blandos; **T4:** Manipulación de tejido óseo; **T5:** Síntesis de tejidos blandos. **T6:** extubación.

A. Calidad de la analgesia intraoperatoria:

Grados:	Calidad de analgesia:
Grado 1	Excelente
Grado 3	Bueno
Grado 3	Regular
Grado 4	Malo

G1: Excelente: Sin necesidad de suplementar analgesia; **G2: Bueno:** Suplementar analgesia a dosis bajas: (fentanilo: $2\text{mg}/\text{kg}$); **G3: Regular:** Suplementar analgesia a dosis intermedias: (fentanilo $3\text{mg}/\text{kg}$); **G4: Malo:** suplementar analgesia a dosis altas: (fentanilo: $5\text{mg}/\text{kg}$) o infusión (CTI) combinación de drogas, profundizar la anestesia.

B. Score de dolor posquirurgico: Escala 4AVet modificada

Escala de dolor 4AVet modificada													
Evaluación Subjetiva general	Sin dolor	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12
	 Máximo dolor posible	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

Actitud general	Cambios respiratorios												
	Llantos / gemidos												
	Lomo arqueado												
	Posición antiálgica / inmóvil												
	Excitación o depresión												
	Anorexia												
	Se mira, lame o muerde la herida												
	Claudicación, debilidad												
Sin signos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1 signo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
2 a 4 signos	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
Más de 5 signos	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	

Interacción con el operador	Consciente, reacciona al contacto	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Apenas reacciona	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	No reacciona inmediatamente	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	No reacciona o es agresivo	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Frecuencia cardíaca (respecto del valor basal)	Incremento < 10%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Incremento 11-30%	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Incremento 31-50%	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Incremento > 50%	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Reacc a la palpación de herida	Reacc no visibl ni audibl, de 4 m	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reacc visibl o audibl, de 4 man	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Reacc visibl o audible, de 2-3 man	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Reacc visibl o audibl, de 1 manipul	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Intensidad de la reacción	Sin reacción	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Reacción leve, evitar el contacto	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Gira la cabeza, vocaliza	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Trata de escapar	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

Puntaje Final	1-5	Dolor BAJO (dB)											
	6-10	Dolor MODERADO (dM)											
	11-18	Dolor SEVERO (dS)											

dB: Sin rescate analgésico; **dM:** rescate analgésico con aines: meloxicam 0,1 mg/kg; **dS:** Rescate analgésico con opioides: fentanilo 5 µg/kg.

C. Grado de Bloqueo Motor:

Grado Motor	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12
Grado 0 (G0)												
Grado 1 (G1)												
Grado 2 (G2)												
Grado 3 (G3)												

Grado 0 = No hay bloqueo motor. Sin parálisis, capaz de flexionar la rodilla y tarso. Deambula sin dificultad.

Grado 1 = Flacidez muscular, reflejo de retirada presente, reflejo patelar ausente (reflejo extensor), incapacidad de extender el miembro, pero con capacidad de flexionar la rodilla. Deambula con dificultad.

Grado 2 = Reflejo de retirada ausente, reflejo patelar ausente, reflejo tibial disminuido pero presente (reflejo flexor), incapaz de flexionar la rodilla, pero capaz de flexionar el tarso. Apoyo en pinza.

Grado 3 = Bloqueo motor completo del miembro, Parálisis del miembro.

D. Reacciones Adversas:

Hipotensión, bradicardia, convulsiones, áreas de anestesia irregular, náuseas, dolor en el lugar de inyección, vómitos.

Análisis Estadístico

Las variables analizadas se clasificaron en cualitativas ordinales; bloqueo motor y calidad y score de dolor posquirúrgico y variables cuantitativas; frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC), Presión arterial media (PAM) y Tiempo de Llenado Capilar (TLC). Con el objeto de realizar un análisis preliminar de las variables muestrales, se realizó estadística descriptiva de las variables cuantitativas, que comprenderá: promedio, error estándar y coeficiente de variación.



En todos los casos se probaron los supuestos de normalidad (Wilck-Shapiro), homogeneidad de la variancia (Bartlet) y por la característica de la prueba siempre se cumplió con el supuesto de independencia. Para el análisis se realizó la Prueba de "t" de Student, para muestras independientes.

La hipótesis nula (H_0) se rechazó con un nivel de α del 5%. Las variables cualitativas ordinales, se analizaron con la Prueba de Wilcoxon para muestras independientes.

RESULTADOS

Todos los pacientes incluidos en este estudio recibieron Acepromacina Maleato como medicación preanestésica y Tramadol, un opioide de analgesia leve. En todos los perros, el procedimiento para la localización del nervio se realizó sin complicaciones. La contracción muscular deseada se encontró en todos los pacientes incluidos en este trabajo. Ninguno de los animales mostró signos de nocicepción durante la ejecución del bloqueo y no había sangre en el centro de la aguja aislada después de la prueba de aspiración.

En las variables cuantitativas; frecuencia respiratoria (FR), se encontraron diferencias en los Tiempos 2, 3, 4 y 5.

TRATAMIENTO	N	TB	T1	T2	T3	T4	T5
GB (bupi)	12	16,83	15,08	13,50	13,17	12,75	12,08
GL (levo)	12	17,83	16,67	15,67	15,17	14,42	14,08
P		0,3573	0,0877	0,0050	0,0011	0,0093	0,0011

Frecuencia cardíaca (FC) en promedio los tiempos no se diferenciaron, salvo el tiempo 5.

TRATAMIENTO	N	TB	T1	T2	T3	T4	T5
GB (bupi)	12	110,00	105,58	102,50	97,08	97,33	94,08
GL (levo)	12	109,67	182,25	105,75	104,83	104,92	104,33
P		0,9511	0,3238	0,4740	0,0773	0,1591	0,0235

En la Presión arterial media (PAM) solamente se detectaron diferencias significativas en los tiempos 3 y 5.

TRATAMIENTO	N	TB	T1	T2	T3	T4	T5
GB (bupi)	12	78,33	75,17	72,17	70,00	68,92	66,67
GL (levo)	12	78,25	76,42	75,08	74,58	73,92	73,75
P		0,9739	0,5651	0,1453	0,0226	0,0640	0,0002

El Tiempo de Llenado Capilar y la temperatura no tuvieron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los tiempos medidos.

Del análisis de la variable score de dolor posquirúrgico, no se observaron diferencias significativas en la variable.

TRATAMIENTO	N	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
GB (bupi)	12	2,17	2,17	2,83	3,33	3,91	5,55	6,00	7,50
GL (levo)	12	2,25	2,42	2,67	2,92	3,73	4,92	5,14	6,50
p		0,8395	0,3981	0,6276	0,3773	0,5634	0,2593	0,2422	0,1325

Para la variable Bloqueo Motor, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los tiempos 3, al 7, no presentando diferencias los otros tiempos.

TRATAMIENTO	N	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
GB (bupi)	12	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	2,75	1,67	0,25
GL (levo)	12	3,00	3,00	2,25	0,33	0,001	0,001	0,001	0,01
p				0,0002	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0699

Los parámetros fueron evaluados intraquirúrgicamente y de forma continua con registros en TB, T1, T2, T3, T4 y T5. La FC, FR, PAM, Temperatura esofágica, SpO₂, TILC.

En las variables cuantitativas; frecuencia respiratoria (FR), se encontraron diferencias en los Tiempos: **T2**: incisión de piel; **T3**: Divulsión de los tejidos blandos; **T4**: manipulación de tejido óseo; **T5**: Síntesis de tejidos blandos.

Dentro del grupo GL se encontraron los valores más incrementados de frecuencia respiratoria intraquirúrgica con respecto al GB, pero todos los parámetros no superaron al 20% al valor basal.

Frecuencia cardíaca (FC) en promedio los tiempos no se diferenciaron, salvo el tiempo 5: Síntesis de tejidos blandos.

En la Presión arterial media (PAM) solamente se detectaron diferencias significativas en los tiempos 3 y 5.

El Tiempo de Llenado Capilar y la temperatura no tuvieron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los tiempos medidos. A pesar de ello; en el grupo GB se registraron 3 caninos (25%); con bradicardia coincidente con la disminución la PAM; (\leq 65 mm Hg) con diferencias de más del 20% con respecto al TB. Se trataron con un bolo de la solución cristalóide (10 ml / kg, IV). Solo un canino no respondió a los fluidos y continuaba con hipotensión, fue tratado adecuadamente con agente inotrópico (dopamina; 5 μ g / kg / min), resolviendo el cuadro de hipotensión.

Hubo un solo caso en el grupo GB con taquicardia en T4 (manipulación de tejido óseo) el cual requirió analgesia de rescate, la FC, FR y la PAM, aumentaron por encima de los valores iniciales de T0, pero no superaron el 20% de los valores basales.

El perro en cuestión estaba sometido a una cirugía ortopédica con resolución de una fractura de fémur, y se observó una respuesta cardiovascular en relación con la estimulación quirúrgica del periostio lo que sugiere un bloqueo incompleto. Se le administro analgesia de rescate con fentanilo a dosis de 2 µg/ kg. Diez minutos después, los parámetros volvieron a los valores normales y permanecieron allí hasta el final de la cirugía. Finalmente, todos los casos respondieron favorablemente a los tratamientos sin complicaciones. En comparación al GL no hubo ningún caso de disminución de la FC ni de la PAM que lleguen a < 65mmHg, ni aumento del TIIIC.

En el análisis del Et ISO%; no difirieron significativamente entre los 2 grupos; ambos se mantuvieron en 1 % en plano anestésico superficial a partir de los tiempos quirúrgicos T2 hasta T5.

Del análisis de la variable calidad y eficacia posquirúrgica, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la variable entre los 2 grupos. Sin embargo, se puede apreciar clínicamente algunos puntos a tener en cuenta en los distintos tiempos posquirúrgicos tomados a partir que el canino haya sido extubado y recuperado la consciencia; donde se monitorearon y registraron los parámetros a través de la escala de dolor 4A_{vet} modificada. Dichos registros fueron tomados cada hora teniendo así T1 al T8. En el grupo de GB hubo un caso (8,33%) donde el rescate analgésico se realizó en el tiempo T4.

La mayor cantidad de los caninos del grupo (7 caninos, 58%) requirieron rescate analgésico en el tiempo T6. De los 4 caninos restantes se repartieron; 2 caninos, (16,6%) en T7 y T8 respectivamente. En cambio, en el GL no hubo ningún caso en los tiempos T4 ni T5. Todos se centraron en los tiempos T6 con 5 casos (41,6%); T7 con 3 caninos (25%) y por último 4 caninos (33,3%) en el T8. Cabe resaltar que en todos los casos el rescate analgésico se realizó con fentanilo a dosis bajas (2 ug/kg) debido a que ninguno superó una puntuación de 7, encasillándose dentro de la calificación de dolor moderado.

Para la variable Bloqueo Motor, se evaluaron los parámetros motores a partir de la extubación del paciente y la consiguiente recuperación de la consciencia, cada hora, teniendo así los tiempos T1 al T8. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los tiempos 3, al 7, no presentando diferencias los otros tiempos.

La duración del bloqueo motor de la levobupivacaiana fue menor evidenciándose entre 3 y a las 7 horas posquirúrgica en un 100% del GL, la calidad de las recuperaciones fue excelente en todos los casos y caminaron voluntariamente (con un apoyo mínimo en pinza) después de la recuperación y para la bupivacaina se concretaron la mayoría de los pacientes recién a las 8 horas posquirúrgica.

La tasa de éxito de la técnica para cada grupo según la prevención de la respuesta cardiovascular a la estimulación quirúrgica fue del 75% para el GB y de un 100% en el grupo GL, manteniendo un plano anestésico general ligero (1 vol % FE/ISO) durante todo el procedimiento.

Con respecto a la temperatura esofágica no hubo cambios significativos entre los 2 grupos.

La Et/ISO % media durante todo el procedimiento una vez estabilizado el paciente se mantuvo en ambos grupos bajo la concentración alveolar mínima de isoflurano en perros entre 1 - 1,5 % en oxígeno en todos los casos (Tabla N° 1)

La SpO₂ en los dos grupos se mantuvo por encima de los 97% sin complicaciones.

En cuanto a la calidad analgésica intraquirúrgica comparando los 2 grupos no hubo diferencias significativas, en el GB hubo en un 91,6% el grado 1(g1): Excelente sin necesidad de suplementar analgesia. Y solo un caso (8,4%) tuvo grado 2 (g2): Muy bueno; donde se tuvo que suplementar analgesia a dosis bajas. El GL con el 100% de los casos tuvieron grado 1 (g1): Excelente.

El período de recuperación inmediata todos los perros recibieron meloxicam a dosis de 0,2 mg/kg.

En el periodo posoperatorio, se utilizó la escala de puntuación del dolor 4A_{vet}, incluyendo seis categorías de comportamiento diferentes clasificadas numéricamente. El puntaje de dolor es la suma de los puntajes de rango entre las diferentes categorías y el puntaje máximo para las seis categorías es 18 para dolor severo; 6-10 para dolor moderado y 1-5 para dolor bajo.

La calidad y evaluación sensitiva y el tiempo de los bloqueos del grupo GB se confirmó en el período postoperatorio, en el que los animales se recuperaron de la anestesia con una puntuación baja de dolor (<4) y no requirieron analgesia de rescate durante las primeras 6 horas después del final de la cirugía con el animal despierto; excepto en un canino en el que el rescate fue a las 4 horas. Este caso coincide en que también recibió rescate analgésico intraoperatorio, lo cual predice en la falla o incompleto bloqueo del miembro.

En el grupo GL el efecto analgésico de la técnica se confirmó en el período postoperatorio, en el que los animales se recuperaron de la anestesia con una puntuación baja de dolor (<4) y no requirieron analgesia de rescate durante las primeras 6 a 8 horas después del final de la cirugía con el animal despierto.

En el grupo GB en la evaluación sensitiva de bloqueo en el GB tuvo una duración de 5 horas en 7 caninos (58%); de 6 horas en 2 caninos (16%) y de 7 horas en 3 caninos (25%). En el grupo GL tuvo una duración de 5 horas en 5 caninos (41,6%); de 6 horas en 3 caninos (25%) y de 7 horas en 4 caninos (33,3%).

En todos los casos se comenzó a contabilizar las horas desde que el perro ya se encontrase consciente.

En cuanto a la duración del bloqueo motor, hubo diferencias estadísticamente significativas en el T3 y T7, donde en el primer tiempo el GL se contabilizó con gran mayoría de pacientes (9) con g2: apoyo en pinza. Y para el GB el total de los pacientes (12) con g3: Bloqueo motor completo del miembro, Parálisis del miembro; en el segundo tiempo en GL el 100% de los pacientes (12) ausencia del bloqueo motor y en el GB con g0: solo un paciente; g1: 3 pacientes, g2: 7 pacientes, g3: 1 paciente.

Para el GB solo un perro presentó g0 a las 6 horas (8,3%); 8 perros con g0 a las 7 horas (66,6%) y a las 8 horas 3 perros (25%) presentaron g1. No se pudo evaluar en el presente estudio más allá de las 8 horas la cirugía debido a la organización interna del hospital y las reglas que rigen la permanencia de los animales en el predio. Para el grupo GL en 9 perros (75%) se presentó el g 0 a las 4 horas posquirúrgica, y en 3 perros (25%) a las 5 horas después de la cirugía.

Durante el período de seguimiento de 30 días, no se observaron complicaciones neurológicas o dolor relacionado con el sitio de punción.

DISCUSIÓN

El bloqueo locoregional abordado en este trabajo de tesis, fue una herramienta eficiente para las cirugías ortopédicas que resultan sumamente dolorosas para el paciente. Previo a esto, se administró acepromacina en todos los perros como medicación preanestésica por la falta de efecto analgésico directo, se consideró poco probable que este medicamento pueda interferir en la nocicepción. Se incluyó un medicamento analgésico sistémico en el protocolo de premedicación, el tramadol, un opioides de analgesia leve, porque el objetivo del estudio era evaluar la efectividad de la técnica anestésica regional como un único protocolo analgésico, sin los efectos de enmascaramiento de otros medicamentos analgésicos potentes. Luego de la inducción con propofol, se realizó el bloqueo en todos los pacientes incluidos en este estudio mediante estimulación eléctrica del bloqueo del nervio femoral con abordaje preilíaco (PI), conjuntamente con el bloqueo del plexo lumbosacro a través del abordaje parasacral (PS), bloqueando el nervio ciático; logrando la insensibilización del miembro posterior. Esta técnica presenta ciertas ventajas respecto a las técnicas locoregionales mediante marcas anatómicas de superficie (MAS) permite localizar los nervios, tomando como referencia estructuras anatómicas palpables especialmente óseas (o los pop o click, los cuales se producen al atravesar planos faciales con agujas de bisel corto (Dillane, 2012 Rasmussen, 2006a). Las ventajas de esta técnica se basan en que solo se requiere del conocimiento de la anatomía básica para poder identificar los puntos de referencia necesarios y el bajo costo de esta técnica (Echeverry, 2015). Coincidiendo con Rasmussen, pero a pasar no utilizar la técnica MAS en el estudio, cabe resaltar que toda técnica tiene como primer objetivo reconocer las referencias anatómicas palpables vecinas al nervio a bloquear. Como también aquellos clicks percibidos al atravesar los planos faciales por la aguja descrito por Dillane. Ambos puntos son claves y facilitan los abordajes ya sea por cualquier técnica de localización.

En cuanto a lo mencionado por Echeverri, concordamos en que son técnicas factibles de realizar y económicas, pero con poco margen seguridad por falta de precisión al ser realizadas a ciegas y la posibilidad de generar lesiones tisulares y neurales por las múltiples punciones por la reubicación de la aguja en la posición correcta como lo indica Campoy, 2013.

Postulan Campoy 2010, Marhofer, 2007, Wenger 2004; Campoy 2006 y 2008; Portela, 2013, que la técnica de electroestimulación se ha considerado la técnica del "estándar de oro" para la localización de nervios periféricos al reducir la subjetividad de los bloqueos ciegos, aumentar la precisión y la tasa de éxito de los bloqueos nerviosos regionales.

En nuestro estudio se eligió utilizar la técnica a través localización eléctrica o neurolocalizador, el cual nos facilitó la ubicación correcta de los nervios a bloquear, sin tener ningún caso con daño a los nervios por iatrogenia, con una excelente tasa de éxito en los dos grupos. Las agujas de electroestimulación utilizadas en este estudio tienen un bisel de 30° y están diseñadas para ser "atraumáticas", esto agrega una medida de seguridad al no penetran fácilmente los vasos sanguíneos o el epineuro.

Autores consultados, Portela, 2013; Ford, 1984; Sung, 2004, confirmaron que la intensidad de corriente necesaria para obtener una respuesta motora del músculo efector disminuye a medida que la punta de la aguja se mueve hacia el nervio, de acuerdo con la ley de Coulomb. En nuestro proyecto se pudo evaluar y confirmar lo dicho por los autores; en todos los pacientes y en ambos bloqueos. Utilizamos una primer corriente de 1,5 mA lejos del nervio, y 0,5 mA y 0,2 mA en cercanía al nervio; evocando la respuesta motora.

Magora, 1969; De Andres, 2001; Urmey 2006, reportaron que el punto final recomendado para un bloqueo nervioso exitoso es el logro de una respuesta motora específica con una corriente estimulante de 0.5 mA, pero para evitar una inyección intraneural, se ha sugerido que debería haber falta de respuesta motora con 0.2 mA (Voelckel, 2005; Dillane, 2011). En nuestra experiencia y de acuerdo con los autores; se trabajó con las mismas intensidades de corrientes necesarias que evocaron las respuestas motoras pertinentes para los dos bloqueos con el punto final de 0.5 mA y falta de respuesta motora con 0,2 mA para evitar una inyección intraneural también se respetó Campoy, logrando resultados satisfactorios en el total de la muestra.

Portela confirmo que cuando la punta de la aguja contactaba con el nervio, no se pudo obtener una RM con baja intensidad de corriente, por lo tanto, la ausencia de respuesta motora con corrientes por debajo de 0.3 mA no puede descartar el contacto aguja-epineuro. En el estudio concordamos con Portela, pero no se pudo confirmar clínicamente que no hubiese ninguna inyección intraneural porque la técnica no lo permite, pero se puede afirmar que a la hora de inyectar el anestésico local se corroboró que no haya ninguna presión excesiva al depositar los AL; y por la ausencia total de signos de lesión neurológica en ningún paciente en el posquirúrgico inmediato y hasta después los 30 días de control posteriores a la cirugía.

Las técnicas guiadas por ultrasonido facilitan la capacidad de manipular la aguja bajo guía directa y ver la propagación de la solución anestésica local a medida que se inyecta. En humanos, esto puede aumentar la seguridad y la eficacia del procedimiento. (Perlas, 2003). El bloqueo nervioso periférico guiado por ultrasonido es más eficiente, menos doloroso y más exitoso que las técnicas de referencia anatómicas y Neuroestimulación. Coincidimos con Perlas y Dillane, que las técnicas guiadas por ultrasonidos son más seguras comparándolas con la neuroestimulación, pero tienen la desventaja de contar con equipo de ultrasonografía de alta potencia mayor a 7,5 Hz, con una curva de aprendizaje prolongada para el desarrollo de la técnica por el operador.

Dillane, 2011; postula que la guía por ultrasonido no disminuye la posibilidad de lesión nerviosa relacionada con el bloqueo. Otro estudio, Sinha, 2007, reveló que a pesar de la evidencia ecográfica cuando la punta de la aguja se encontraba muy cerca de los nervios, la respuesta motora evocada con $\leq 0,5$ mA solo se pudo obtener en el 42% de los bloqueos exitosos en personas. Esto nos hace reflexionar que, a pesar de contar con una tecnología superior a la estimulación nerviosa, hasta la fecha no existe una técnica con absoluta seguridad a la hora de la ubicación de la aguja, de la respuesta motora o de una lesión intraneural.

El mismo autor, Dillane, 2011, afirma que la combinación de guía ecográfica y electrolocalización ofrece aún más ventajas por la confirmación anatómica y electrofisiológica de la identificación del nervio y la colocación de la aguja; con bloqueos más exitoso y más seguro. Hasta el momento tanto para el uso en humano o veterinaria, y en concordancia con el autor, creemos que la combinación entre la técnica ecográfica y de neurolocalización logran reducir al máximo defectos de ubicación errónea de la aguja y posibles lesiones nerviosa.

Sin embargo, la ejecución de ambas técnicas prolonga el tiempo de ejecución de los bloqueos dentro del protocolo anestésico.

Arnholz, 2016 comparo un bloqueo nervioso controlado por ultrasonido de los nervios femoral y ciático en comparación con la anestesia epidural en procedimientos ortopédicos en el perro, en dicho estudio no hubo diferencias significativas en la eficacia entre ambas técnicas. Hubo consecuencias secundarias de parte de la anestesia epidural registrando hipotensión intraquirúrgica e inclusive posquirúrgica llegando a las 24h.

En nuestro caso coincidimos en cuanto a la eficacia del bloqueo loco-regional del nervio femoral y ciático con bupivacaína, pero se registraron un 25% de hipotensión intraoperatoria, fueron tratadas convenientemente sin complicaciones. No se obtuvo ningún caso de hipotensión en el posquirúrgico inmediato ni dentro las 24h como ocurrió en trabajo de Arnholz con el grupo de anestesia epidural. Lo mismo se describe en varios estudios en perros (Brosmans, 2011; Iff, 2008; Saroti, 2011, 2012), en los estudios se mostraron una caída en la presión arterial en el grupo EPI. En promedio, esto fue significativamente más pronunciado tanto intra como postoperatorio que en el grupo AL. Los estudios que investigaron los efectos de la bupivacaína administrada epiduralmente en los parámetros cardiovasculares en perros no anestesiados también mostraron un efecto hipotensor estadísticamente significativo, sin embargo, estuvo constantemente dentro de los límites fisiológicos en el paciente despierto. Eso se debe a que, si los ANM migran hacia la región torácica, e involucran a las fibras simpáticas con la consiguiente caída en la presión sanguínea y la vasodilatación periférica como resultado. (Ward, 1965).

Por último, pero no menos importante, el bloqueo motor con ataxia y parálisis ambas extremidades posteriores y la retención de orina juegan un papel importante en condiciones prácticas como la anestesia epidural.

La morfina puede provocar retención de orina, especialmente cuando se administra por vía epidural (Troncy, 2002; Rawal, 1983). Los estudios han demostrado que el detrusor vesical se relaja, aumentando la capacidad de la vejiga (Seidel, 2013) y aumentando el tono del esfínter (Durant, 1988).

En nuestro estudio, todos los animales orinaron dentro de las 4 – 8h. posteriores a la operación. En cuanto a la ataxia, siempre fue unilateral, lo que sugiere que no hubo migración epidural; por el abordaje y el mínimo volumen en la dosis y con un periodo promedio de las 4h para la levobupivacaína y de 8 horas para la bupivacaína posquirúrgica, lo que favorece ampliamente el manejo de las fracturas donde se prefiere que deambule lo antes posible, sin que se mutile o lacere por falta de sensibilidad.

Minori, 2016 comparo los bloqueos nerviosos guiados por ultrasonido y electroestimulación para guiar la inyección de bupivacaína al 0.25%, a dosis de 0.4 ml / kg en el plexo braquial del plexo braquial en perros; las tasas de éxito no difirieron significativamente entre las dos técnicas. El tiempo de aparición de bloqueos sensoriales fue de 1 hora después de la inyección de bupivacaína y la duración de 3 horas, y de los nervios motores fue de 0,5 horas después de la inyección de bupivacaína y la duración fue de 7,5 horas.

En concordancia con los autores la tasa de éxito de nuestra técnica con neuroestimulador fue similar en nuestro caso. Podemos comparar nuestro grupo Gb en el cual se usó bupivacaína, pero la dosis y concentraciones utilizadas por Minori, difieren al usado por nosotros. Se comportaron de forma similar a pesar de trabajar con distintas concentraciones y dosis, obtuvimos respuestas sensoriales más cortas de 3 a 5 horas en comparación a las respuestas motoras con duraciones de hasta 6 a 8hs. Las características de un bloqueo nervioso periférico dependen de la estructura, concentración y volumen del agente anestésico local. La difusión de un agente anestésico local desde afuera hacia adentro de un nervio depende del gradiente de concentración y da como resultado el bloqueo del nervio de fibras más externas primero. Estas fibras nerviosas son motoras.

Las fibras nerviosas más internas son fibras sensoriales (Carpenter y Mackey 1996) y, dependiendo del volumen y la concentración del agente anestésico local, pueden bloquearse más tarde. La relación anatómica entre las fibras nerviosas sensoriales y motoras dentro del nervio puede explicar el por qué, en este estudio, la aparición del bloqueo motor precedió a la del bloqueo sensorial, y por qué el bloqueo motor persistió por más tiempo que el bloqueo sensorial, con dosis menor, pero a mayor concentración.

Parkinson, 1989; Capdevila, 2005 Mannion, 2005 proponen que la distribución epidural y abdominal de los AL es una de las complicaciones más comunes descritas, sobre todo cuando el bloqueo del plexo lumbar se realiza por un abordaje dorsal. Mannion, 2005 afirma que la distribución epidural de los AL parece estar más estrechamente relacionados con el abordaje empleado que con el volumen de los AL administrados. Nuestro estudio reveló concordancia con los autores antes mencionados; no hubo evidencia de distribución epidural en ningún paciente, debido al volumen mínimo efectivo de AL para los bloqueos y al abordaje lateral en el compartimiento del psoas el cual se encuentra envuelto en la fascia muscular que impediría la migración al espacio epidural.

Campoy encontró evidencia de distribución de la tinción hacia el canal vertebral y la cavidad abdominal en algunos perros. Graff, 2014 por su parte, no observaron dicha distribución utilizando un abordaje ecoguiado paravertebral lateral para el bloqueo del PL. En nuestro estudio se utilizó el abordaje preilíaco lateral el cual ofrece numerosas ventajas, entre la que está incluido el menor riesgo de diseminación epidural ya descrito; y que al compararlo al abordaje en dirección dorsal propuesto por Campoy ofrece mayor margen de seguridad.

En correspondencia a los resultados confirmados por Graff, a pesar de no contar con ventaja al usar guía ecográfica que disminuye las complicaciones al obtener visualización directa del nervio a bloquear, nosotros tampoco tuvimos ningún tipo de migración al espacio epidural.

Portela, 2012 reporta que el volumen de 0,1 ml/kg produjo una longitud de tinción (> 6 cm) en el 100% de los casos (n = 4) con abordaje preilíaco lateral. En el mismo estudio, los autores observaron que un volumen de 0.1 ml/ kg produjo una tinción suficiente de los nervios femorales solo en el 37.5% de los perros examinados (n = 8). En oposición se encuentra Campoy, (2008) en el cual observo que la propagación de una solución de lidocaína inyectada en el compartimiento del psoas, pero con un abordaje dorsal a nivel del quinto espacio vertebral lumbar, con volumen de 0,4 ml/ kg fue necesario para obtener suficiente tinción del nervio femoral (> 2, pero <4 cm de longitud) en el 85,7% de los casos (n = 7).

Al igual que Portela, utilizamos el volumen de 0,1 ml/kg de AL para bloquear el nervio femoral, pero con un 91,66 % de eficacia para el grupo de bupivacaína (GB) (n=12) y para el grupo de la levobupivacaína (GL) (n=12) y la tasa de éxito fue del 100%; se supone que en este abordaje la punta de la aguja alcanza la porción caudal del compartimiento del psoas y en este nivel la aponeurosis del músculo iliopsoas forma una vaina bien definida donde está el nervio femoral contenido, por eso se logra el bloqueo con un volumen más pequeño al comparado con Campoy.

A diferencia con lo confirmado por Campoy, tuvimos mejores resultados a pesar de usar menor volumen al propuesto por el autor; podría ser debido que en el abordaje preilíaco lateral en donde la solución inyectada puede extenderse fácilmente a lo largo del nervio y con menos difusión en los tejidos musculares iliopsoas.

Portela, (2012) observó que el nervio obturador se tiñó > 3 cm en tres de los cuatro casos. Por su parte Campoy, (2008a) por su parte obtuvo una distribución suficiente de la tinción sobre el NO en el 86 % de los casos utilizando 0,4 ml/kg de inyectado. Otro estudio comparó tres abordajes ecoguiados para el bloqueo del PL, en este estudio se obtuvo un 90% de eficacia en la distribución de la tinción (0.1 ml/kg) sobre el NO (Graff, 2014). Echeverry, (2012b), consiguió una adecuada distribución de la tinción sobre en NO como parte del PL en todos los casos empleando un volumen de 0,2 ml/kg de inyectado con un abordaje ventral suprainguinal guiado por US.

La técnica, el abordaje y el volumen empleados en el presente estudio fueron los desarrollados por Portela, y se logró una efectividad similar utilizando 0,1 ml/kg de AL, cuya distribución también incluyó el bloqueo del nervio obturador, excepto en caso de un perro en el que el bloqueo fue incompleto del grupo GB. En oposición a Campoy y Echeverri creemos que los volúmenes utilizados en ambos estudios superan innecesariamente a los empleados en nuestro estudio.

Nuestra elección partió de la evaluación de los rangos de seguridad, en relación con la dosis de anestésicos locales, para evitar el riesgo de intoxicaciones y reacciones adversas; y que de igual manera obtuvimos resultados similares sobre el nervio obturador por bloqueo. Por otra parte, coincidimos con el volumen utilizado por Graff en los tres abordajes, solo que la técnica fue a través de ultrasonido.

Un estudio retrospectivo del autor Vettorato, 2010; comparó a los sujetos sometidos a cirugía de extremidades posteriores en las que se realizó un bloqueo locorregional con sujetos en los que se habían utilizado otros abordajes para garantizar la analgesia intra y postoperatoria. Los grupos de los bloqueos de nervios periféricos (PNB), con la tasa de éxito general de la PNB 85% para los bloques del plexo lumbar y nervio ciático (LP-SN) y nervio femoral y nervio ciático (FN-SN) 81%, respectivamente. En el grupo PNB, la prevalencia de hipotensión intraoperatoria fue del 7,8%. Solo un 1.05% bloqueo LP-SN manifestó parálisis transitoria postoperatoria bilateral de la extremidad pélvica. Ninguno de los 265 perros en el grupo PNB manifestó complicaciones neurológicas a las seis semanas después de la operación. Comparando la calidad de los bloqueos en nuestro estudio en ambos grupos la tasa de éxito general fue superior de 91,6 % para ambos bloqueos con respecto al autor. La hipotensión intraoperatoria fue del 25% en el grupo (GB) de la bupivacaína; llegando a superar el 20% al valor basal. En el grupo GL de la levobupivacaína no hubo ningún caso de hipotensión que superase el 20% del valor basal.

En cuanto a la parálisis transitoria posoperatoria bilateral no hubo presentación en el estudio como tampoco complicaciones neurológicas.

Palomba, 2012 utilizó levobupivacaína para bloquear el nervio femoral en los 40 sujetos involucrados en su estudio, con un promedio de 0.16 ± 0.03 ml/kg en cuanto a la dosis utilizada. Nosotros manejamos dentro del grupo de levobupivacaína al 0,5% para el bloqueo del nervio femoral con volúmenes menores (0,1 ml/kg) con excelente eficacia analgésica perioperatoria.

Palomba 2012 en el mismo estudio utilizó una cantidad menor (0.07 ± 0.01 ml / kg) de levobupivacaína en promedio para el bloqueo nervioso ciático con enfoque bajo; se encontró dos sujetos en los que se produjo una respuesta álgica con un aumento en la frecuencia cardíaca y respiratoria, pero no en la PAM, se observó que esto coincidía con la estimulación caudolateral del fémur. Comparando con nuestro proyecto en el grupo GL trabajamos con volúmenes de 0,1 ml/kg con abordaje parasacro, con 100% de efectividad, y no se produjo ninguna respuesta álgica intraquirúrgica. Esta diferencia radica en que se ajustó la dosis mínima efectiva sumado a que se eligió un abordaje alto, el cual se instila en cercanía de las raíces pequeñas antes de conformar al nervio ciático ya formado como un solo tronco voluminoso. De esta forma sabemos que los nervios más pequeños son más fáciles de bloquear.

Casati,1999 por su parte publica que el diámetro, así como el grado de mielinización, la duración del contacto, la concentración y el volumen del anestésico local, influyen enormemente en la transmisión nerviosa, la sensibilidad hacia los anestésicos locales y la concentración efectiva mínima requerida para el bloqueo nervioso de una fibra de pequeño diámetro es menor que el necesario para el bloqueo de una fibra de mayor diámetro, además, la cantidad total de anestésico influye en la profundidad, la duración y, en parte, el tiempo de anestesia, mientras que la concentración determina el tipo de bloqueo. Las fibras de menor diámetro (A δ , B y C), con conducción lenta, son más sensibles a la acción del anestésico local que las de mayor diámetro (A β y A α), con conducción rápida. Las fibras finas necesitan una concentración efectiva mínima menor que las más grandes. Este fenómeno está relacionado con la cantidad de moléculas disponibles para el bloqueo: a bajas concentraciones, las pocas moléculas disponibles son suficientes para el bloqueo nervioso de las fibras finas y no para las otras de gran calibre. Para que se produzca un bloqueo completo de la conducción nerviosa, se deben bloquear al menos tres ganglios Ranvier sucesivos. Dado que a medida que aumenta el tamaño de la fibra, aumenta la distancia entre un nodo Ranvier y el siguiente, las bajas concentraciones de anestésico local podrán involucrar tres ganglios Ranvier sucesivos solo en fibras de diámetro pequeño.

Por su parte Raymond, 1989 afirma algo similar, los nervios mielinizados, al menos tres nodos de Ranvier deben exponerse a la anestesia local para garantizar que la conducción nerviosa se detenga; esto corresponde a aproximadamente 3–4 mm de nervio, en tanto las fibras nerviosas C no mielinizadas también son responsables de la conducción de la nocicepción y son aún más susceptibles al bloqueo de la conducción que las fibras mielinizadas.

En base a lo citado por Casati, si consideramos que el nervio ciático es el nervio más largo y voluminoso del cuerpo y se origina con numerosas raíces que luego convergen en un solo tronco de aproximadamente 15-18 mm de diámetro, se puede suponer que el abordaje bajo, que involucra el nervio a nivel del tronco distal, de mayores dimensiones, probablemente necesitaría mayores concentraciones y dosis para garantizar tiempos de residencia y contacto suficientes entre los anestésicos y las estructuras nerviosas; y por ello elegimos el abordaje alto o parasacro antes de converjan las raíces en un solo tronco nervioso, y llegamos a bloquear más de tres nodos de Ranvier sucesivos a concentraciones bajas de 0,5 % de AL y dosis mínimas efectivas, según los resultados logrados.

Comparando con lo investigado por Raymond aseguramos de haber bloqueado la conducción nerviosa en la mayoría de los casos, de las fibras mielinizadas incluyendo los tres nódulos de Ranvier que corresponderían los 3 - 4 mm de nervio, y por supuesto a las no mielinizadas las cuales son más susceptibles al bloqueo anestésico; evidenciando con los resultados obtenidos.

En el trabajo de Portela, 2010 se utilizaron diferentes concentraciones y volúmenes de bupivacaína para anestesiar el nervio femoral, con un enfoque paravertebral en L4, L5 y L6 y el nervio ciático con un enfoque parasacro. Los autores demostraron que para el mismo volumen de anestésico (0.05 ml / kg por nervio) un aumento en la concentración prolongaba la duración y el alcance del bloqueo motor y sensorial. Se utilizó bupivacaína al 0,5% (0,2 ml / kg total), la duración del bloqueo fue de 480 ± 47 minutos, mientras que en el grupo en el que se utilizó una concentración más baja de anestésico, pero igual volumen (0,25%, 0,2 ml / kg total) la duración del bloqueo había sido de 343 ± 85 minutos. En el presente estudio, la concentración ni el volumen de anestésico local nunca cambió (0.5%) en ambos grupos; comparando nuestros resultados con el grupo de bupivacaína al 0,5% con 0,2 ml/kg total para todos los bloqueos, tuvimos similares tiempos de bloqueos (360 ± 90 minutos) tanto para el grupo de bupivacaína como para el de levobupivacaína, solo que a diferencia nosotros utilizamos la mitad de la dosis. En cuanto al grupo 0,25%, 0,2 ml/kg total podemos confrontar con nuestro estudio en donde se puede evidenciar mejores resultados al obtener mayor eficacia (bloqueo completo) y con tiempo más prolongado, lo cual podría deberse a la mayor concentración utilizada en ambos grupos GB y GL, pero a mitad de dosis.

Palomba, 2012 obtuvo valores de hipotensión con promedio 37.5 %, un análisis de los tres subgrupos reveló una hipotensión del 40%, 20% y 36% respectivamente en los grupos ciático distal (Low), glúteo (Gl) y Paravertebral sacro iliaco (PVSÍ). Campoy, 2012 alcanzó al 20% de hipotensión en 10 sujetos.

Por su parte Vettorato, 2012; solo ha encontrado un 7,8% de 95 pacientes en un trabajo. En el estudio de Portela, 2012 en el que se utilizó enfoque preilíaco para el plexo lumbar, no se encontró hipotensión a pesar del uso en la premedicación de un bloqueador del receptor alfa adrenérgico como la acepromacina.

Comparando los resultados obtenidos en nuestro trabajo son similares a los de Campoy para el grupo de la bupivacaína (GB); para el grupo de levobupivacaína no se registró ningún caso de hipotensión. Pero los valores fueron superiores a los reportados por Vettorato; la diferencia radica drásticamente en el tamaño de la muestra, 265 sujetos en comparación a nuestra muestra de 24 pacientes.

En cuanto a Palomba, tuvimos una diferencia sustancial a favor de nuestro estudio en los dos grupos de trabajo, con solo 25% de hipotensión para el grupo GB de bupivacaina y sin casos de hipotensión para el grupo de la levobupivacaína GL. Por último, en relación a lo consultado, coincidimos con Portela, en cuanto al mismo abordaje preilíaco, misma premedicación y cuyos resultados fueron los similares; sin casos de hipotensión para el grupo GL, pero si hubo diferencias con el GB en donde fue del 25%.

Palomba, 2012, de los 40 sujetos involucrados en este estudio recuperaron la capacidad de caminar, sin la necesidad de asistencia en promedio 5.5 horas y con la necesidad de asistencia, a las 3.9 horas. Estos resultados parecen más ventajosos con relación al GL, de la levobupivacaína donde el grado 0 (sin bloqueo motor) se registró entre 4 ± 1 horas posquirúrgico con el animal consciente; esto beneficiaría en la recuperación posquirúrgica inmediata, evitando postraciones prolongadas que podrían llevar a laceraciones del miembro afectado. El grupo GB de bupivacaina difiere con el G0, en cual se ubicaría entre 6 ± 2 horas.

En un estudio de Campoy, 2011, en el que se usó bupivacaína al 0,5% en dosis de 0,1 ml/kg para bloquear el n. ciático y el n. femoral en el cual el tiempo estimado para la primera caminata fue en promedio de 8.7 ± 2.7 horas después de la extubación y 12 ± 3 después de la ejecución del bloqueo.

Al querer comparar nuestro grupo GB, resulta que se usó la misma dosis a la misma concentración cuyos resultados fueron algo diferentes, el G0 comenzaron a las 6 ± 2 horas posquirúrgico con el paciente despierto, pero hubo 3 pacientes que no recuperaron totalmente la actividad motora a las 8 horas posquirúrgica.

En otro estudio citado por Campoy, 2012; llevado a cabo en 10 sujetos sometidos a cirugía ortopédica, en los que se abordó el nervio femoral a nivel del triángulo femoral inguinal y el ciático, con ayuda de ultrasonido, distal a la tuberosidad isquiática, utilizando 0,5 % bupivacaína y dexmedetomidina ($0.5\mu/\text{kg}$) para un volumen total de 0.1 ml/kg por nervio. Los sujetos recuperaron la capacidad locomotora con un mínimo de asistencia en promedio dentro de las 4 horas posteriores al despertar (6 y 2 horas). En nuestro caso, el número de horas necesarias para la recuperación de la capacidad locomotora, es decir el grado motor 0, sin bloqueo fue mayor para el GB, y menor con respecto a GL; de 6 ± 2 horas posquirúrgico con el paciente despierto y de 4 ± 2 horas respectivamente.

Quizá la diferencia a favor de lo investigado por Campoy podría deberse a que en el protocolo anestésico utilizo dexmedetominida, la cual puede ayudar a la analgesia posquirúrgica, por mecanismo que no están dilucidado, pero se sabe que actúa en todas las fases del dolor.

Vettoratto, 2015 utilizo en su estudio 4 combinación de bloqueos periféricos del miembro posterior en gatos utilizando en su mayoría levobupivacaína. La tasa de éxito intraoperatorio fue del 81,2%. La hipotensión intraoperatoria se registró en el 55,1% de los gatos y fue similar entre los grupos, se trató administrando un antimuscarínico cuando $\text{HR} < 120$ latidos por minuto (glicopirrolato $10\ \mu\text{g} / \text{kg IV}$ y / o vasopresores (efedrina $0.1\ \text{mg} / \text{kg IV}$ o dopamina $5\text{--}10\ \mu\text{g} / \text{kg} / \text{min}$ y / o bolos fluidos (cristaloide $10\ \text{mg} / \text{kg}$ o coloide $2\ \text{mg} / \text{kg}$). El isoflurano se utilizó en todos los gatos, no se encontraron diferencias en fracción espiratoria final del agente anestésico inhalatorio entre los grupos y fue de 1,12 %. El requerimiento postoperatorio de metadona y buprenorfina, y el número de animales en los que se administraron opioides sistemáticamente, fue similar. Cinco gatos requirieron más analgesia postoperatoria, una infusión de velocidad constante de ketamina (IRC); dos gatos tenían gabapentina, un gato requirió ambas drogas. En nuestro caso, a pesar de trabajar con otra especie, los bloqueos periféricos son muy similares. La tasa de éxito en nuestros sujetos fue superior en ambos grupos. En cuanto a la hipotensión intraoperatoria hubo una gran diferencia entre los estudios, nosotros no superamos el 15% del total de los sujetos.

Esta diferencia, podría reflejar en una diferente fisiológica de los gatos anestesiados en comparación con los perros, a que los felinos son más difíciles de evaluar clínicamente como una deshidratación leve, a la precisión de equipo de monitoreo de la presión arterial en felinos, Por otro lado, la premedicación utilizada por los autores, fue una combinación de un opioides con dexmedetominida, que repercutiría notablemente a nivel cardiovascular, logrando seguramente la hipotensión registrada en su trabajo. Para el tratamiento de la hipotensión fue similar en ambos casos, variando un poco algunas drogas. Se encontraron diferencias en fracción espiratoria final del agente anestésico inhalatorio, el isoflurano entre los estudios fue inferior en nuestro caso, de 0,5 %.

La dosis y concentración de levobupivacaína fueron similares en ambos estudios. Por último, el tratamiento posquirúrgico solo se le administro meloxicam por protocolo y rescate anestésico en nuestro proyecto y los requerimientos de opioides fue inferior, ninguno se tuvo que suplementar con infusiones de ketamina ni gabapentina. Excepto un sujeto, que necesito una dosis suplementaria de fentanilo. Lo que se puede conferir a la eficacia del bloqueo.

Cathasaigh, 2018 en su proyecto evaluó concentración sanguínea de bupivacaína y duración del bloqueo sensorial y motor después de los bloqueos nerviosos femorales y ciáticos guiados por estimulación eléctrica y ultrasonido en perros, con resultados en la recuperación de los déficits motores para los bloqueos del nervio femoral y ciático fueron 11 (6 ± 14) horas y 12 (4 ± 18) horas, respectivamente, y los déficits sensoriales para los bloqueos del nervio femoral y ciático fueron 15 (10 ± 18) horas y 10 (4 ± 12) horas, respectivamente. El volumen de 0.15 ml/ kg^{-1} para cada bloqueo, que es equivalente a una dosis de $0.75 \text{ mg / kg}^{-1}$ con la solución de bupivacaína al 0.5%. No hubo diferencias entre las concentraciones plasmáticas de bupivacaína que resultaron de la administración en un sitio intramuscular o interfascial, y no se detectaron signos de efectos cardiovasculares adversos mientras los perros estaban siendo monitoreados durante 60 minutos después del fármaco. La concentración plasmática más alta de bupivacaína que se midió fue de $0,78 \mu\text{g ml}^{-1}$, que está muy por debajo del nivel asociado con signos de toxicidad sistémica en perros despiertos o anestesiados. En concordancia con nuestro grupo GB de bupivacaína en el cual usamos una dosis similar a la misma concentración; inferimos haber tenido concentraciones plasmáticas dentro de los mismos rangos e inclusive menores por las dosis utilizadas por nosotros y por ausencia de signos de toxicidad en ningún caso.

Por otro lado, tuvimos los mismos porcentajes de eficacia en los bloqueos, pero con menor tiempo en la duración de los bloqueos sensoriales como motores en ambos bloqueos, que podemos reflexionar que nuestro método de bloqueo es menos preciso a la hora de inyectar el AL perineural al utilizado por Cathasaigh, quien combino la neuroestimulación eléctrica con el ultrasonido, evidenciando el depósito del AL en tiempo real. Otro punto a tener en cuenta la pequeña diferencia de dosis que podría influir en el resultado; y del hecho que nosotros trabajamos con pacientes reales con traumatismo asociado a diferencia de trabajar con pacientes sanos sin intervención quirúrgica.

Liu,1982 encontraron que la administración intravenosa en bolo de bupivacaína de hasta 1 mg kg^{-1} en perros anestesiados con pentobarbital no produjo cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial media, el volumen sistólico o el gasto cardíaco. Estudios posteriores Liu, 1983; Feldman, 1989 han demostrado que la administración intravenosa de bupivacaína a $\sim 4 \pm 5 \text{ mg kg}^{-1}$ induciría convulsiones en perros despiertos y que dos veces la dosis convulsiva causaría paro respiratorio y colapso cardiovascular.

En perros despiertos, el inicio y la recuperación de las convulsiones se asocian con concentraciones plasmáticas de bupivacaína $\sim 18.0 \mu\text{g mL}^{-1}$ y $\sim 3.22 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, de levobupivacaína $\sim 22,7 \mu\text{g mL}^{-1}$ y $\sim 3.61 \mu\text{g mL}^{-1}$, y el inicio del colapso cardiovascular con concentraciones plasmáticas de bupivacaína $\sim 5.7 \mu\text{g mL}^{-1}$ y de $\sim 9.4 \mu\text{g mL}^{-1}$ para la levobupivacaína. (Groban, 2001).

Con base en esos datos y las técnicas que se utilizaron para realizar los bloqueos nerviosos en nuestro estudio, no se esperaría que el uso de 0.1 mL kg^{-1} de bupivacaína y levobupivacaína se asocie con ningún aumento en el riesgo del paciente. Al contar con una técnica de neurolocalización eléctrica, la cual sabemos que no es totalmente segura, que inadvertidamente se puede atravesar tanto el nervio como un vaso adyacente introduciendo AL directamente al sistema vascular provocando rápidos aumentos en las concentraciones plasmáticas del AL induciendo a hipotensión, colapso, convulsiones inclusive la muerte del paciente. Por esa razón, una vez ubicado el nervio a la corriente indicada y respuesta esperada, antes de cada inyección del AL corroboramos no estar dentro de un vaso realizando succión del embolo de la jeringa para visualizar presencia de sangre. Sin embargo, como es recomendado con cualquier técnica anestésica regional, el paciente debe ser monitoreado de cerca después de la administración del AL para detectar y tratar adecuadamente cualquier signo clínico anormal.

Se requerirán estudios adicionales de la absorción de anestesia local cuando se desarrollen otros nuevos bloqueos nerviosos periféricos, así como para explorar más a fondo cómo el uso de la ecografía podría permitir el uso de dosis aún más bajas de anestesia local sin afectar la eficacia general de estos bloqueos.

McCaughey, 1997; Albaladejo, 1998 afirmaron que la levobupivacaína es el enantiómero S (-) del anestésico local bupivacaína. La bupivacaína racémica, en el presente documento llamada bupivacaína) ha sido tradicionalmente el anestésico local de acción más prolongada disponible comercialmente y se usa ampliamente. Si bien la bupivacaína es efectiva como anestésico, surgieron problemas de seguridad cuando ocurrieron algunas muertes en personas relacionadas con la toxicidad cardiovascular y / o del SNC, incluidas algunas durante el uso obstétrico. Albright, 1979; Heath, 1982. Estos eventos ocurrieron principalmente en el contexto de concentraciones plasmáticas excesivamente altas o en rápido aumento. causado por una falla en la técnica por ej. inyección intravascular no intencional o deflación repentina del manguito durante la anestesia intravenosa regional (bloqueo de Bier) o dosis inadecuadamente altas o administradas rápidamente.

En concordancia con los autores en nuestro ensayo clínico la bupivacaína tuvimos efectos cardiovasculares en el 25% de la muestra del grupo GB, presentando hipotensión y bradicardia. En contrapartida la levobupivacaína no presento en ningún individuo dichos efectos, pero no hubo diferencias estadísticamente representativas entre ellas.

No tuvimos ningún evento o accidente que implicara aumento de las concentraciones plasmáticas excesivas y de manera rápida. Minimizamos los accidentes debido a la precaución de introducir la aguja del neurolocalizador de a poco, despacio y una vez encontrado el lugar para depositar el AL, se aspiraba para evitar inyectar dentro de un vaso sanguíneo.

En caso de inyecciones intravenosa accidentales sabemos por los autores Liu, Feldmann y Groban que concentraciones plasmáticas de bupivacaína $\sim 5.7 \mu\text{g mL}^{-1}$ y de $\sim 9.4 \mu\text{g mL}^{-1}$ para la levobupivacaína provoquen colapso cardiovascular, pero para lograr dichas cifras son necesarias altas dosis en el bloqueo locorregional que no sería nuestro caso porque trabajamos con dosis mínimas efectivas que por accidente se inyecta inadvertidamente por vía endovenosa no provocaría alteraciones cardiovasculares.

Åberg, 1972; Ludueña, 1972; Gristwood, 1999; Kanai, 1999 En general, el inicio y la duración del bloqueo sensorial y motor fueron similares para levobupivacaína y bupivacaína y los agentes fueron equipotentes en modelos animales. Algunos estudios en animales detectaron una mayor duración de la anestesia y / o mayor potencia con levobupivacaína que la bupivacaína.

Se ha sugerido que esto está relacionado con una mayor acción vasoconstrictora con levobupivacaína a dosis más bajas Ludueña, 1972; Åberg, 1972; Gristwood, 1999. Coincidimos con los autores en que la levobupivacaína y la bupivacaína son equipotentes, pero se puede presumir clínicamente que la levobupivacaína presenta una pequeña diferencia a favor en cuanto a la duración del bloqueo y potencia. Otra ventaja es la menor duración del efecto motor a bajas concentraciones como ocurrió en nuestro ensayo.

Según Denson, 1992 tanto la levobupivacaína como la bupivacaína bloquearon totalmente o casi totalmente la activación celular en el núcleo del tracto solitario, el tiempo hasta la disminución máxima en la tasa de activación celular fue significativamente mayor después de la administración intravenosa de levobupivacaína 2 mg / kg que después de la bupivacaína 2 mg / kg (68 vs 34 segundos; $p < 0.05$) en ratas anestesiadas. Esto sugiere que la absorción de bupivacaína por el SNC es selectiva de enantiómeros y es más lenta para la levobupivacaína que la bupivacaína. Todos los animales que recibieron bupivacaína se volvieron apneicos, mientras que los tratados con levobupivacaína continuaron respirando, lo que sugiere que los enantiómeros tienen diferentes efectos sobre las neuronas respiratorias.

En relación a nuestro proyecto tuvimos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en relación a la frecuencia respiratoria intraquirúrgica, si bien estadísticamente no fue apreciable.

Podemos inferir que dicha diferencia puede deberse como aclara Denson, a que la bupivacaina puede provocar una respiración apnéustica a dosis altas intravenosas, pero que a dosis terapéuticas en bloqueos periféricos podría disminuir la frecuencia respiratoria levemente como se apreció en nuestro trabajo.

Chan, 2007 realizó un estudio ecográfico e histológico de inyección intraneural y estimulación eléctrica en cerdos. El requerimiento para lograr una respuesta motora fue de 0.43 mA (rango: 0.12–1.8 mA) de las muestras de estimulación intraneural. La corriente mínima requerida para lograr una respuesta motora con la colocación intraneural de la aguja fue de 0.2 mA en solo un tercio de los casos. Los informes de colocación accidental de agujas intraneurales (Sala-Blanch, 2004; Shah, 2005) e intraespinales (Benumof, 2000; Passannante, 1996) durante el bloqueo guiado por el estimulador nervioso sugieren que este método de localización no es a prueba de fallas. La estimulación intraneural / espinal puede no estar asociada con corrientes estimulantes muy bajas. Concordamos con los autores en que la técnica de neuroestimulación eléctrica no es totalmente confiable.

La falta de consistencia en la respuesta motora durante la estimulación intraneural puede explicarse por la disparidad topográfica de las fibras motoras y sensoriales dentro de los nervios compuestos (Moon, 2002). En consecuencia, a ello, utilizamos agujas de estimulación nerviosa con ángulos de 30° las cuales son muy poco traumáticas y cuando se realizaba la inyección el embolo no ofrecía ningún tipo de resistencia al inyectar el AL. La estimulación nerviosa no funciona en los nervios con solo un componente sensorial, como el nervio safeno. Aunque no se informan datos en animales pequeños, el uso de la técnica tradicional basada en puntos de referencia anatómicos para bloquear el nervio safeno solo ofrece una tasa de éxito del 33% en humanos (Gray y Collins, 2001; Costa Farré, 2011). De acuerdo con los autores, es otra desventaja de la técnica con neuroestimulador eléctrico, más allá que en nuestro proyecto lo insensibilizamos al safeno como consecuencia de bloquear al nervio femoral en sus orígenes.

Hadzic, 2004 realizó una combinación de la colocación de una aguja intraneural y la inyección a alta presión de un anestésico local. La función motora regresó completamente dentro de las 3 horas posteriores a todas las inyecciones de baja presión (11 psi), independientemente de si la inyección se realizó perineuralmente o intraneuralmente. Ninguna de las extremidades que tenían una inyección perineural o intraneural de baja presión mostró paresia residual, atonía muscular, atrofia o reflejos ausentes al final del estudio. Por el contrario, después de todas las inyecciones intraneurales asociadas con altas presiones de inyección (25 psi), se registraron déficits motores graves y persistentes en las 4 extremidades.

Con respecto a nuestro proyecto trabajamos en condiciones normales, inyectando un bolo de anestésico local, el cual alcanza un equilibrio de presión con los tejidos circundantes.

En este punto, se produce la difusión en los tejidos, el líquido intersticial diluye rápidamente el anestésico local y la absorción sistémica disminuye aún más la concentración. Sin embargo, esto puede no ser posible en algunos casos y provocar una inyección inadvertida intraneuralmente induciendo al trauma directo, isquemia por presión y posible vasoconstricción (Selander, 1979). Por tal motivo, en todos los bloqueos utilizamos jeringas de 3 a 5 ml con émbolos siliconados que ofrece poca resistencia a la inyección. Como segunda medida de protección, usamos agujas atraumáticas de 30° y en la búsqueda del sitio de inoculación lo realizábamos con movimientos muy suaves y lentos para evitar atravesar el nervio. Por último, la inyección de AL lo hacíamos de forma lenta y suave, si bien no pudimos medir la presión ejercida tratamos de evitar provocar dicha presión y alta velocidad al impeler. Nunca se encontró resistencia a la inyección.

Por los resultados obtenidos en los cuales no hubo ningún tipo de signos neurológicos en posquirúrgico inmediato ni mediato podemos deducir no hubo ninguna inyección intraneural a alta presión, pero no podemos confirmar que no haya habido una inyección intraneural de baja presión.

CONCLUSIONES

El presente estudio se evaluó la eficacia y duración de la levobupivacaína al 0,5% a dosis de 0,1 ml/kg para los bloqueos del ciático y femoral en caninos sometidos a cirugías ortopédicas con neurolocalizador eléctrico. Se tomó como referencia conocida a la bupivacaína al 0,5% a la misma dosis, comparando ambas drogas. Se puede concluir que la levobupivacaína es equipotente a la bupivacaína, logró una tasa de éxito del 100% de efectividad al bloquear por completo las señales nerviosas nociceptivas de los miembros afectados, intraquirúrgico y posquirúrgico y en el grupo de la bupivacaína se logró un 91,6%.

La duración de los bloqueos sensitivos de la levobupivacaína fue de 6 +8 horas posquirúrgicas y la duración del bloqueo motor de la levobupivacaína fue menor evidenciándose entre 4 y a las 7 horas posquirúrgica en un 100% del GL, la calidad de las recuperaciones fue excelente en todos los casos y caminaron voluntariamente (con un apoyo mínimo en pinza) después de la recuperación y para la bupivacaína se concretaron la mayoría de los pacientes recién a las 8 horas posquirúrgica

En cuanto a los parámetros intraquirúrgicos la levobupivacaína no promueve a cambios fuera de los límites fisiológicos. Dentro de las variables cardiovasculares intraoperatorias (frecuencia cardíaca y presión arterial) se consideraron satisfactorias. La bupivacaína provocó cambios en los parámetros de signos vitales con respecto a la frecuencia cardíaca, PAM, frecuencia respiratoria con diferencias estadísticamente significativas con el GL, pero dentro de los límites fisiológicos, solo un paciente tuvo que ser medicado debido a que la PAM superó el 20% del estándar fisiológico.

Ninguno de los perros descritos en esta serie de casos requirió profundización de la anestesia general inhalatoria, obteniendo un promedio de 1 % de isoflourano.

Además, en el GL no se administraron analgésicos adicionales durante la cirugía ni en las aproximadamente 6-8 horas posteriores al bloqueo; para el GB solo hubo un paciente que requirió administración adicional de analgésico.

El revelamiento de las reacciones adversas y efectos secundarios no hubo ningún incidente en el total de la muestra.

A partir de los datos obtenidos es posible concluir que los bloqueos locorreregionales del nervio femoral y ciático obtenidos por la levobupivacaína al 0,5% a un volumen de 0,1 ml/kg por la técnica guiada por NE fue efectiva según el comportamiento obtenido de la PAM y la FC, por ausencia de rescates analgésicos con opioides intraoperatorios, por los mínimos requerimientos de ISO, y a la baja puntuación de la escala 4A_{vet} modificada en el postoperatorio evaluado; garantizando una analgesia adecuada intra y posquirúrgica, con un reducido tiempo de recuperación motora tan buscado en cirugías ortopédicas y sin efectos adversos.

REFERENCIAS

- Aberg G. (1972) Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds *Acta Pharmacologica et Toxicologica*; 31: 273±86.
- Abrahams, M.S.; Aziz, M.F.; Fu, R.F. & Horn, J.L. (2009). Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*, 102, 408–417.
- Albaladejo P, Bouaziz H, Benhamou D. (1998) Epidural analgesics: how can safety and efficacy be improved? *CNS Drugs* Aug; 10: 91-104.
- Albright GA. (1979) Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*; 51: 285±7.
- Almeida RM, Escobar A, Maguilnik S (2010) Comparison of analgesia provided by lidocaine, lidocaine-morphine or lidocaine-tramadol delivered epidurally in dogs following orchietomy. *Vet Anaesth Analg* 37, 542–549.
- Arlock P. (1988) Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (V_{max}). *Pharmacological Toxicology*; 63: 96±104.
- Auroy Y, Narchi P, Messiah A, (1997) Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*; 87: 479±86.
- Avery P, Redon D, Schaezner G, (1984) The influence of serum potassium on the cerebral and cardiac toxicity of bupivacaine and lidocaine. *Anesthesiology*; 61: 134±8.
- Bader AM, Tsen LC, Camann WR, (1999) Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology*; 90: 1596±601.
- Baker JF and Mulhall KJ (2011) Local anaesthetics and chondrotoxicity: what is the evidence? *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 20, 2294–2301.
- Baranowski, A. P.; Pither, C. E. A comparison of three methods of axillary brachial plexus anaesthesia. *Anaesthesia*, v. 45, n. 5, p. 362-365, 1990.
- Barret, J. et al. Peripheral nerve blocks material. In: *Peripheral nerve blocks and peri operative pain relief*. Londres: Saunders, 2004. p. 43-50.
- Bartel A, Campoy L, Martin-Flores M, Gleed R, Walker KJ, Scanapico CE, (2016). Comparison of bupivacaine and dexmedetomidine femoral and sciatic nerve blocks with bupivacaine and buprenorphine epidural injection for stifle arthroplasty in dogs. *Vet Anaesth Analg*; 43: 435±443. <https://doi.org/10.1111/vaa.12318> PMID: 26529670.
- Becker, D. E.; Reed, K. (2006) Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesthesia Progress*, v. 53, p. 98-109.
- Beckman, B. (2013). Anesthesia and pain management for small animals. *Veterinary Clinical Small Animal*, 43, 669 – 688.
- Benumof JL, (2000). Permanent loss of cervical spinal cord function associated with interscalene block performed under general anesthesia. *Anesthesiology*; 93:1541– 4.
- Block A, Covino BG. (1981). Effect of local anesthetic agents on cardiac conduction and contractility. *Regional Anesthesia*; 6: 55±61.
- Bollini, C. & Cacheiro, F. (2004). Estimulación nerviosa periférica (neuroestimulación). *Revista Argentina de anestesiología*, 62 (06), 399-409.
- Boscan P, Wennogle S. (2016). Evaluating femoral-sciatic nerve blocks, epidural analgesia, and no use of regional analgesia in dogs undergoing tibia-plateau-leveling-osteotomy. *J Am Anim Hosp Assoc.*; 52: 102±108. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6278> PMID: 26808436.
- Bosmans T, (2009). Transient unilateral Horner's syndrome after epidural ropivacaine in dog. *Vet Anaesth Analg*; 36: 401-406.
- Bosmans T, Schauvliege S, Gasthuys F, (2008). Cardiovascular effects of epidural injections in dogs. *Vet Anaesth Analg*; 35: 265–269.
- Bowman, R. J. (1997). Ishyaluronidase helpful for peribulbar anaesthesia? *Eye*, v. 11, p. 385-388.
- Bradley, R.L.; Withrow, S.J.; Heath, R.B.; Pekins, D.; Kiwood, M. & Mergler, R. (1980). Epidural analgesia in the dog. *Veterinary Surgery*, 5, 153–156.

- Bromage PR (1962) Exaggerated spread of epidural analgesia in arteriosclerotic patients. Dosage in relation to biological and chronological ageing. *Br Med J* 2, 1634–1638.
- Brondani JT, Mama KR, Luna SP, (2013) Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Vet Res.*; 9:143.
- Broucqsault-Dédrie C, De Jonckheere J, Jeanne M, (2016). Measurement of heart rate variability to assess pain in sedated critically ill patients. Prospective observational study. *PLoS One*; 11: 0147720.
- Bruelle P, LeFrant JY, de La Coussaye JE, (1996) Comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of several amide local anesthetic drugs in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 82, 648–656.
- Brull SJ, Greene NM (1991) Zones of differential sensory block during extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 66, 651–655.
- Brummett CM, Amodeo FS, Janda AM et al. (2010) Perineural dexmedetomidine provides an increased duration of analgesia to a thermal stimulus when compared with a systemic control in a rat sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med* 35, 427–431.
- Brummett CM, Hong EK, Janda AM et al. (2011) Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. *Anesthesiology* 115, 836–843.
- Brummett CM, Padda AK, Amodeo FS et al. (2009) Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. *Anesthesiology* 111, 1111–1119.
- Burm AG, Van der Meer AD, Van Kleef JW, (1994). Pharmacokinetics of the enantiomers of bupivacaine following intravenous administration of the racemate. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 38: 125±9.
- Burn JM, Guyer PB, Langdon L (1973) The spread of solutions injected into the epidural space. A study using epidurograms in patients with the lumbosacral syndrome. *Br J Anaesth* 45, 338–345.
- Butterworth JF, Strichartz GR (1990) Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology* 72, 711–734.
- Butterworth JF, Strichartz GR (1993) The alpha 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg* 76, 295–301.
- Campoy L, Martin-Flores M, Ludders JW, Gleed RD, (2012). Procedural sedation combined with locoregional anesthesia for orthopedic surgery of the pelvic limb in 10 dogs: case series. *Vet Anaesth Analg.*; 39: 436±440. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00712.x> PMID: 22413756.
- Campoy L, Martin-Flores M, Ludders JW. (2012). Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg* 39, 91–98.
- Campoy, L. (2010). Ultrasound-guided approach for axillary brachial plexus, femoral nerve, and sciatic nerve blocks in dogs. *Vet. Anesth. Analg.*, v. 37, n. 2, p. 144-153.
- Campoy, L. & Mahler, S. (1st ed.). (2013). *The Pelvic Limb in Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia*. Edited by Luis Campoy and Matt Read.
- Campoy, L. & Read, M. (2013). *Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia*. Wiley- Blackwell.
- Campoy, L.; Bezuidenhout, A.J.; Gleed, R.D.; Martin-Flores, M.; Raw, R.M.; Santare, C.L.; Jay, A.R. & Wang, A.L. (2010). Ultrasound-guided approach for axillary brachial plexus, femoral nerve, and sciatic nerve blocks in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37, 144–153.
- Campoy, L.; Martin, F.M.; Looney, A.; Erb, H.; Ludders, J.; Stewart, J. & Asakawa, M. (2008). Distribution of a lidocaine-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve blocks in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35, 348-354.
- Campoy, L.; Martin-Flores, M.; Ludders, J.W.; Erb, H.N.; Jay, A.R.; Santare, C.L.; Wang, A.L. & Gleed, R.D. (2009). Combined femoral and sciatic nerve block (FS) is a good alternative to epidural anaesthesia (EPI) for tibial plateau levelling osteotomy (TPLO) in the dog. In: Proceedings of the 10th World Congress of Veterinary Anaesthesia, Glasgow, United Kingdom, 124, *Canadian Veterinary Journal*, 45, 405-413.

- Candido KD, Hennes J, Gonzalez S et al. (2010) Buprenorphine enhances and prolongs the postoperative analgesic effect of bupivacaine in patients receiving infraglutal sciatic nerve block. *Anesthesiology* 113, 1419–1426.
- Carvalho, J. C.A.; Mathias, R, (1997). Farmacologia dos anestésicos locais. In: Manica, J. T. et al. *Anestesiologia - princípios e técnicas*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 332-40.
- Casati, A.; Baciarello, M.; Di Cianni, S.; Danelli, G.; De Marco, G.; Leone, S. & Fanelli, G. (2007). Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *British Journal of Anaesthesia*, 98, 823–827.
- Chadwick HS (1985) Toxicity and resuscitation in lidocaine- or bupivacaine-infused cats. *Anesthesiology* 63, 385–390.
- Chan VW, Brull R, McCartney CJ et al. (2007) An ultrasonographic and histological study of intraneural injection and electrical stimulation in pigs. *Anesth Analg* 104, 1281–1284.
- Chang DH, Ladd LA, Wilson KA et al. Effects of high doses of levobupivacaine on cardiovascular and central nervous systems in sheep. *Anesthesia and Analgesia* in press.
- Clarkson CW, Hondeghem LM, (1985). Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: Fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology*; 62: 396±405.
- Columb, M. O.; Davis, A, (2004). Local anaesthetic agents. Inglaterra: The Medicine Publishing Company, p. 128-132.
- Corletto (2010) *Anestesia del cane e del gatto*, seconda edizione – (Poletto Editore, Milano).
- Costa-Farré, C, (2011). Ultrasound guidance for the performance of sciatic and saphenous nerve blocks in dogs. *Vet. J.*, v. 187, n. 2, p. 221-224.
- Costa-Farré, C.; Blanch, X.S.; Cruz, J.I.; Franch, J. (2011). Ultrasound guidance for the performance of sciatic and saphenous nerve blocks in dogs. *Veterinary Journal*, 187(2), 221–224.
- Covino BG, Vassallo HG, (1976): *Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use*. New York: Grune and Stratton.
- Covino, B. G, (1996). Farmacologia dos Anestésicos Locais. In: ROGERS, M. C. et ai. *Princípios e práticas de anestesiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, v. 2, p. 913-929.
- Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N, (1998). Comparison of S (-) -bupivacaine with racemic (RS) -bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *British Journal of Anaesthesia*; 80: 594±8.
- Coyle DE, Porembka DT, Sehlhorst CS et al. (1994). Echocardiographic evaluation of bupivacaine cardiotoxicity. *Anesth Analg* 79, 335–339.
- Crews J. An Open Study to Assess Safety, Efficacy, and Pharmacokinetics of 0.5% Levobupivacaine for Axillary Brachial Plexus Anesthesia in Patients Undergoing Unilateral Surgical Procedures of the Distal Upper Extremity. Study number CS009. Cambridge, UK: Chiroscience.
- Crews, J. C.; Chan, V. W. S. Perioperative management selection for neural blockade. In: Cousin & Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine. 4 th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2009. p. 160-180.
- Curatolo; M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L et al. (1997) Epidural epinephrine and clonidine: segmental analgesia and effects on different pain modalities. *Anesthesiology* 87, 785–794.
- Dalens, B.; Saint-Maurice, C, (1995). Practical considerations and recommended monitoring for regional anesthesia. In: Dalens, B. *Regional anesthesia in infants, children and adolescents*. Waverly Europe: Williams & Wilkins.
- De Jonckheere J, Delecroix M, Jeanne M, (2013). Automated analgesic drugs delivery guided by vagal tone evaluation: interest of the Analgesia Nociception Index (ANI). 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Osaka, Japan; p. 1952–1955.
- De Jong RH, Ronfeld RA, DeRosa RA (1982). Cardiovascular effects of convulsant and supraconvulsant doses of amide local anesthetics. *Anesth Analg* 61, 3–9.
- Dempsey, G. A.; Barret, P. J.; Kirby, I, (1997). Hyaluronidase and peribulbar block. *British J. Anaest.*, v. 78, p. 671-674.
- Denson D, Behbehani MM, Gregg R, (1990). Effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine at the nucleus tractus solitarius in the conscious rat. *Regional Anesthesia*; 15: 76±80.

- Denson D, Behbehani MM, Gregg R, (1992). Enantiomerspecific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Regional Anesthesia*; 17: 311±16.
- Diéguez, P.; Tielens, L.K.; Garciar, B. & Lopez, S. (2007). Ultrasonografía para bloqueos regionales en cirugía mayor ambulatoria. *Cirugía Mayor Ambulatoria*, 12, 10-16.
- Dillane, D. & Tsui, B. (2012). Is there still a place for the use of nerve stimulation. *Paediatric Anaesthesia*, 22, 102 – 108.
- Dohoo SE, Dohoo I, (1996). Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians, *Can Vet J* 37:552-556.
- Dorfman LJ, Bosley TM (1979) Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology* 29, 38–44.
- Driessen, B.; Scandella, M. & Zarucco, I. (2008). Development of a technique for continuous perineural blockade of the palmar nerves in the distal equine thoracic limb. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35,432 – 448.
- Duggan J, Bowler GM, McClure JH et al. (1988) Extradural block with bupivacaine: influence of dose, volume, concentration and patient characteristics. *Br J Anaesth* 61, 324–331.
- Duke T, Caulkett NA, Ball SD, et al. (2000) Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in the epidural space of the conscious dog. *Vet Anaesth Analg* 27, 13–21.
- Duke T.; Novakovski M. (2016) BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia, third edition. Edited by Tanya Duke-Novakovski, Marieke de Vries and Chris Seymour. BSAVA 2016 capítulo 11 p 143-157.
- Duke, T. (2000). Local and regional anesthetic and analgesic techniques in the dog and cat: part 1, pharmacology of local anesthetics and topical anesthesia. *Can. Vet. J.*, v. 41.
- Durant PA, Yaksh TL, (1988). Drug effects on urinary bladder tone during spinal morphine-induced inhibition of the micturition reflex in unanesthetized rats. *Anesthesiology*; 68 (3): 325–334.
- Dutton TAG, Gurney MA, Bright SR (2014) Intra-articular mepivacaine reduces interventional analgesia requirements during arthroscopic surgery in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 55, 405–408.
- Echeverry, D.F. (2015). Re: Advantages of anesthetic blockades by anatomical surface marks. (Electronic mailing list message).
- Echeverry, D.F.; Gil, F.; Laredo F.; Ayala, M.D.; Belda, E.; Soler, M. & Agut A. (2010). Ultrasound-guided block of the sciatic and femoral nerves in dogs: a descriptive study. *Veterinary Journal*, 186 (2), 210-5.
- Echeverry, D.F.; Laredo, F.G.; Gil, F.; Belda, E.; Soler, M. & Agut, A. (2012b) Ultrasound guided two-in-one femoral and obturator nerve block in the dog: an anatomical study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 39, 611–617.
- Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W (1996) alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984–1995). *Anesthesiology* 85, 655–674.
- Ekenstam BAF, Egnér B, Petterson GN. (1957)-alkyl pyrrolidine and N-alkyl piperidine carboxylic acid amines. *Acta Chemica Scandinavica*; 11: 1183±90.
- El-Hennawy AM, Abd-Elwahab AM, Abd-Elmaksoud AM et al. (2009) Addition of clonidine or dexmedetomidine to bupivacaine prolongs caudal analgesia in children. *Br J Anaesth* 103, 268–274.
- Esmaoglu A, Yegenoglu F, Akin A et al. (2010) Dexmedetomidine added to levobupivacaine prolongs axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* 111, 1548–1551.
- Evans HE, Miller ME (1993) *Miller's anatomy of the dog*. (3rd edn), W.B. Saunders, Philadelphia.
- Fanelli, G.; Casati, A.; Garancini, P.; Torri, G, (1999). Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance and neurologic complications. *Anesthesia and Analgesia*, v. 88, n. 4, p. 847-852.
- Feldman H, (1994). Toxicity of local anesthetic agents. In: Rice SA, Fish KJ, eds. *Anesthetic Toxicity*. New York: Raven Press Ltd, 1994. *Anaesthesia*, 2001, 56, pages 331±341.

- Feldman HS, Arthur GR, Covino B, (1989). Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg*; 69: 794±801. PMID: 2511782.
- Feldman HS, Arthur GR, Covino BG (1989) Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 69, 794–801.
- Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M, (1991) Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 73, 373–384.
- Feldman HS, Dvoskin S, Arthur GR et al. (1996) Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth* 21, 318–326.
- Fernandes, O.; Galindo, A.; Galindo, P. Principles of electrolocation. In: *Interactive regional anesthesia*. London: Churchill-Livingstone, 1994.
- Fink BR, Cairns AM (1984) Differential slowing and block of conduction by lidocaine in individual afferent myelinated and unmyelinated axons. *Anesthesiology* 60, 111–120.
- Flanagan HL, Datta S, Lambert DH et al. (1987) Effect of pregnancy on bupivacaine-induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 66, 123–126.
- Flores, M, (2013). *Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia*, First Edition. Edited by Luis Campoy and Matt R. Read. ISUP, a division of John Wiley & Sons, Inc. Published 2013 by John Wiley & Sons, Inc. P 25-37.
- Fonda (2009) -Dolore e analgesia negli animali- Point Veterinarie Italie, Milano.
- Ford DJ, Raj PP, Singh P, (1984) Differential peripheral nerve block by local anesthetics in the cat. *Anesthesiology* 60, 28–33.
- Ford, D. J.; Pither, C. E.; Raj, P. P. (1984). Electrical characteristics of peripheral nerve stimulators: implications for nerve localization. *Reg. Aoaestb.*, v. 9, p. 73.
- Foster RH, Markham A (2000) Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. DOI: 10.2165 / 00003495-200059030-00013.
- Franci, P, (2011). Ultrasound-guided block of the lumbar plexus (LP) nerves in dogs: a preliminary study. In: Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting, 2011, Bari, Italy. Abstract presented at AVA Spring meeting. *Vet. Anaest. Analg.*, v. 38, p. 1-35.
- Franz DN, Perry RS (1974) Mechanisms for differential block among single myelinated and non-myelinated axons by procaine. *J Physiol* 236, 193–210.
- Freire CD, Torres ML, Fantoni DT et al. (2010) Bupivacaine 0.25% and methylene blue spread with epidural anesthesia in dog. *Vet Anaesth Analg* 37, 63–69.
- Gall, H.; Kaufmann, R.; Kalveram, C, (1996). Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J. Allergy and Clinical Immunol.*, v. 97, p. 933-937.
- Gaynor JS, Dunlop CI, Wagner A, (1999) Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 35, 13–17.
- Gaynor JS, Muir W, (2014). *LIC-handbook of veterinary pain management*. 3th ed. EUA Book, Colorado Springs: Elsevier Health Sciences.
- Gaynor, J.S. & Mama, K. R. (2009). Local and Regional Anesthetic Techniques for Alleviation of Perioperative Pain. In: *Handbook of Veterinary Pain Management (Second Edition)*. 277- 300.
- Gelfand, H.J.; Ouanes, J.P.; Lesley, M.R.; Ko, P.S.; Murphy, J.D.; Sumida, S.M. & Wu, C.L. (2011). Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, 23 (2), 90-6.
- Gissen AJ, Covino BG, Gregus J (1982) Differential sensitivity of fast and slow fibers in mammalian nerve. III. Effect of etidocaine and bupivacaine on fast/slow fibers. *Anesth Analg* 61, 570–575.
- Gokin AP, Philip B, Strichartz GR (2001) Preferential block of small myelinated sensory and motor fibers by lidocaine: in vivo electrophysiology in the rat sciatic nerve. *Anesthesiology* 95, 1441–1454.
- Gomez de Segura I, Menafro A, Garcia-Fernandez Pet al. (2009) Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. *Vet Anaesth Analg* 36, 485–494.

- Gorgi AA, Hofmeister EH, Higginbotham MJ et al. (2006) Effect of body position on cranial migration of epidurally injected methylene blue in recumbent dogs. *Am J Vet Res* 67, 219–221.
- Goulart, T. F.; Hamaji, A.; Kuriki, W, (2005) Anestésicos locais. *Prática Hospitalar*, v. 41, ano VII.
- Graf BM, Martin E, Bosnjak Z, (1997). Stereospecific effect of bupivacaine isomers on atrioventricular conduction in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology*; 86: 410±19.
- Graff, S.M., Wilson, D., Guiot, L.P. & Nelson N.C. (2014). Comparison of three ultrasound guided approaches to the lumbar plexus in dogs: a cadaveric study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 1-11.
- Gray, A.T., Collins, A.B., 2001. Ultrasound-guided saphenous nerve block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 26, 504–506.
- Greenblat, G. M.; Denson, J, (1962). Needle nerve stimulator-locator: nerve blocs with a new instrument for locating nerves. *Anesthesia and Analgesia*, v. 41, n. 5, p. 599-602.
- Grimm KA, Tranquilli WJ, Gross D, (2005). Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine. *Am J Vet Res.*; 66:1222–1226.
- Gristwood RW, Greaves J, (1999). Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug*; 8: 861-76.
- Groban L, (2003) Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anes Pain Med* 28, 3–11.
- Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J, (2001). Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg*; 92: 37±43. PMID: 11133597.
- Gruenewald M, Ilies C, (2013). Monitoring the nociception– anti-nociception balance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*; 27:235–247.
- Gue M, Fioramonti J, Honde C et al. (1988) Opposite effects of kappa-opioid agonists on gastric emptying of liquids and solids in dogs. *Gastroenterology* 95, 927– 931.
- Hadzic A, Vloka JD (2004) *Peripheral Nerve Blocks. Principles and Practice*. McGraw-Hill, New York, NY, USA.
- Hall, L.W.; Clarke, K.W. & Trim, C.M. (10th ed.). (2001). *Veterinary Anaesthesia*. W.B. Saunders. 10, 224- 243.
- Hanna MN, Elhassan A, Veloso PM et al. (2009) Efficacy of bicarbonate in decreasing pain on intradermal injection of local anesthetics. A meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 34, 122–125.
- Hardie, 1997 Hardie EM, Hansen BD, Carroll G, (1997). Behavior after ovariohysterectomy in the dog: what's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51:111-128.
- Harding D, Collier P, Gristwood R, (2001). Effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine on contractility and electrophysiology of guinea-pig and human cardiac muscle in vitro. *British Journal of Pharmacology* in press. Blackwell Science, 56; 331±341.
- Heath ML. Deaths after intravenous regional anaesthesia. *BMJ* (1982); 285: 913-4.
- Heath, R.B.; Broadstone, R.V.; Wright, M. & Grandy, J.L. (1989). Using bupivacaine hydrochloride for lumbosacral epidural analgesia. *Compendium of Continuing Education for the Practising Veterinary*, 11, 50–55.
- Heavner JE, de Jong RH (1974) Lidocaine blocking concentrations for B- and C-nerve fibers. *Anesthesiology* 40, 228–233.
- Hellyer P, Rodan I, Brunt J, (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines task force members. AAHA/ AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med Surg*; 9:466–480.
- Hellyer, P.; Rodan, I.; Brune, J.; Dowling, R.; Hagerdon, J. E. & Robertson, S. (2007). AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of The American Animal Hospil Association*, 43, 235- 348.
- Henderson DJ, Faccenda KA, Morrison L, (1998). Pharmacokinetics of levobupivacaine and racemic bupivacaine after epidural administration during labour. *International Monitor of Regional Anaesthesia*; 10: 115.
- Herperger LJ (1998) Postoperative urinary retention in a dog following morphine with bupivacaine epidural analgesia. *Can Vet J* 39, 650–652.

- Herperger LJ (1998) Postoperative urinary retention in a dog following morphine with bupivacaine epidural analgesia. *Can Vet J* 39, 650–652.
- Hilgier M (1985) Alkalinization of bupivacaine for brachial plexus block. *Reg Anesth* 8, 59–61.
- Ho MC, Beathe JC, Sharrock NE (2008) Hypotensive epidural anesthesia in patients with aortic stenosis undergoing total hip replacement. *Reg Anesth Pain Med* 33, 129–133.
- Hoelzler MG, Harvey RC, Lidbetter DA et al. (2005) Comparison of perioperative analgesic protocols for dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg* 34, 337–344.
- Holton LL, Scott EM, Nolan A, (1998). Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *JAVMA*; 212:61–66.
- Holton LL, Scott EM, Nolan A, (1998). Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale, *J Small Anim Pract* 39:469-474.
- Huang YF, Pryor ME, Mather L, (1998). Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anes Analg* 86, 797–804.
- Iff I, Moens Y (2008) Two cases of bradyarrhythmia and hypotension after extradural injections in dogs. *Vet Anaesth Analg* 35, 265–269.
- Iff I, Moens Y, Schatzmann U (2007) Use of pressure waves to confirm the correct placement of epidural needles in dogs. *Vet Rec* 161, 22–25.
- Iff I, Moens Y. Two cases of bradyarrhythmia and hypotension after extradural
- Ikuta PT, Raza SM, Durrani Z, (1989) pH adjustment schedule for the amide local anesthetics. *Reg Anesth* 14, 229–235.
- Imbelloni, L, (2009). Avaliação da densidade dos anestésicos locais e da combinação com adjuvantes. Estudo em laboratório. *Rev. Bras. Anesthesiol.* v. 59, n. 2. Campinas.
- Jeanne M, Delecroix M, De Jonckheere J, (2014). Variations of the analgesia nociception index during propofol anesthesia for total knee replacement. *Clin J Pain*; 30:1084–1088.
- Johansen JW, Sebel P, (2000). Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *J Am Soc Anesthesiol*; 93:1336–1344.
- Johnson RA, Lopez MJ, Hendrickson DA et al. (1996) Cephalad distribution of three differing volumes of new methylene blue injected into the epidural space in adult goats. *Vet Surg* 25, 448–451.
- Jones, R. (2001). Epidural analgesia in the dog and cat. *The Veterinary Journal*, 161, 123-131.
- Kaneko M, Saito Y, Kirihara Y et al. (1994) Pregnancy enhances the antinociceptive effects of extradural lignocaine in the rat. *Br J Anaesth* 72, 657–661.
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf C, (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*; 367:1618–1625.
- Klide, A.M. & Soma, L.R. (1968). Epidural analgesia in the dog and cat. *JAVMA*, 143, 165–173.
- Knudsen, K, (1997). Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *British J. Anaest.*, v. 78, p. 507-514.
- Kona-Boun JJ, Cuveliez S, Troncy E (2006) Evaluation of epidural administration of morphine or morphine and bupivacaine for postoperative analgesia after premedication with an opioid analgesic and orthopedic surgery in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 229, 1103–1112.
- Kopacz DJ, Allen H, (1999). Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesthesia and Analgesia*; 89: 1027±9.
- Kopacz DJ, Sharrock NE, Allen H, (1999). Comparison of levobupivacaine 0.125%, fentanyl 4 microg/mL, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopedic surgery. *Anesthesia and Analgesia*; 89: 1497±503.
- Koscielniak-Nielsen, Z.J. (2008). Ultrasound-guided peripheral nerve blocks: what are the benefits?. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52, 727–737.
- KuKanich B, Lascelles BD, Papich MG (2005) Pharmacokinetics of morphine and plasma concentrations of morphine-6-glucuronide following morphine administration to dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 28, 371–376.

- Kuthiala, G.; Chaudhary, G, (2011). Ropivacaine: a review of its pharmacology and clinical use. *Indian Journal of Anaesthesia*. v. 55, n. 2, p. 104-110.
- Lamont LA, Tranquilli WJ, Grimm KA. (2000). Physiology of pain. *Vet Clin Small Anim Pract.*; 30:703-728.
- Lamont, L, (2004). Anestésicos locais. In: Greene, S. A. Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor. Porto Alegre: Artmed., p. 131-135.
- Lansdowne JL, Kerr CL, Boure LP et al. (2005) Epidural migration of new methylene blue in 0.9% sodium chloride solution or 2% mepivacaine solution following injection into the first intercoccygeal space in foal cadavers and anesthetized foals undergoing laparoscopy. *Am J Vet Res* 66, 1324-1329.
- Laredo, F. (2014). Re: Anestesia por infiltración. (clase de anestesia en la Universidad Borer-Weir, K. (11th ed). *Veterinary Anaesthesia* United States: Elsevier Ltd. de Murcia).
- Lascelles BDX, Robertson S, (2004). Antinociceptive effects of hydromorphone, butorphanol, or the combination in cats, *J Vet Intern Med* 18:190-195.
- Lee I, Yamagishi N, Oboshi K et al. (2004a) Distribution of new methylene blue injected into the lumbosacral epidural space in cats. *Vet Anaesth Analg* 31, 190-194.
- Lee I, Yamagishi N, Oboshi K et al. (2004b) Eliminating the effect of epidural fat during dorsolumbar epidural analgesia in cattle. *Vet Anaesth Analg* 31, 86-89.
- Leffler A, Frank G, Kistner K et al. (2012) Local anesthetic-like inhibition of voltage-gated Na⁺ channels by the partial mu-opioid receptor agonist buprenorphine. *Anesthesiology* 116, 1335-1346.
- Lemke, K.A.; Dawson, S, (2000). Local and regional anesthesia. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*, v. 30, p. 839-857.
- Lerche & Muir (2008) "Analgesia" in Gwendolyn L. Carroll – Small animal analgesia and anesthesia –Blackwell, USA; pag. 123-142.
- Lew, E.; Vlodka, J. D.; Hadzic, A, (2001). Ropivacaine for peripheral nerve blocks: ¿are there advantages? *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, v. 5, n. 2, p. 56-59.
- Liang CC, Chang SD, Wong SY et al. (2010) Effects of postoperative analgesia on postpartum urinary retention in women undergoing cesarean delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 36, 991-995.
- Liu P, Feldman HS, Covino BM, Giasi R, Covino B, (1982). Acute cardiovascular toxicity of intravenous amide local anesthetics in anesthetized ventilated dogs. *Anesth Analg.*; 61: 317±322. PMID: 7199848.
- Liu P, Feldman HS, Giasi R, Patterson MK, Covino B, (1983). Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesth Analg.*; 62: 375±379. PMID: 6829942.
- Liu SS, Bernardis CM (2002) Exploring the epidural trail. *Regional anesthesia and pain medicine* 27, 122-124.
- Liu, S.S.; Ngeow, J. & John, R.S. (2010). Evidence basis for ultrasound-guided block characteristics: onset, quality, and duration. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 35, 26-35.
- Logier R, Jeanne M, Tavernier B, (2006). Pain/analgesia evaluation using heart rate variability analysis. *International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, New York, NY; p. 4303-4306.
- Lopez MJ, Johnson R, Hendrickson, DA (1997) Cranial migration of differing doses of new methylene blue injected into the epidural space after death of calves and juvenile pigs. *Am J Vet Res* 58, 786-790.
- Ludueno FP, Bogado EF, Tullar B, (1972). Optical Isomers of Mepivacaine and Bupivacaine. *Archives of International Pharmacodynamics*; 200: 359±69.
- Lund, J.; Jenstrup, M.T.; Jaeger. P.; Sørensen, A.M. & Dahl, J.B. (2011). Continuous adductor-canal-blockade for adjuvant post-operative analgesia after major knee surgery: preliminary results. *Acta Anaesthesiologica Scandinava*, 55(1), 14-9.
- Lundblad M, Lonnqvist PA, Eksborg S et al. (2011) Segmental distribution of high-volume caudal anesthesia in neonates, infants, and toddlers as assessed by ultrasonography. *Paediatr Anaesth* 21, 121-127.
- Magalhaes, E.; Goveia, C. S.; Oliveira, K. (2004). Bupivacaína racêmica, levobupivacaína e ropivacaína em anestesia loco-regional para oftalmologia - um estudo comparativo. *Rev. Assoc. Méd. Bras.*, v. 50, n. 2, p. 195-198.

- Mahler, S.P. & Adogwa, A.O. (2008). Anatomical and experimental studies of brachial plexus, sciatic, and femoral nerve location using peripheral nerve stimulation in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35, 80 – 89.
- Mahler, S.P. & Reece, J.L. (2007). Electrical nerve stimulation to facilitate placement of an indwelling catheter for repeated brachial plexus block in a traumatized dog. *Veterinary Anaesthesia and analgesia*, 34 (5), 365 – 70.
- Mansour C, Merlin T, Bonnet-Garin J, (2017). Evaluation of the parasympathetic tone activity (PTA) index to assess the analgesia/nociception balance in anaesthetised dogs. *Res Vet Sci.*; 115:271–277.
- March PA, Muir W, (2005). Bispectral analysis of the electroencephalogram: a review of its development and use in anesthesia. *Vet Anaesth Analg.*; 32:241–255.
- Marhofer, P., Greher, M., Kapral, S. (2005). Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 94, 7-17.
- Mariano, E.; Miller, B. & Salinas, F. V. (2013). The Expanding Role of Multimodal Analgesia in Acute Perioperative Pain Management. *Advances in Anesthesia*, 31 (01), 119- 136.
- Martínez G, (2017). Monitoreo y tratamiento del dolor agudo en pediatría. *Rev Mex Anest.*; 40:285–286.
- Massone, F.; Cortopassi, S, (2010). Anestésicos locais. In: Fantoni, D. T.; Cortopassi, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 298-309.
- Mather LE, Huang YF, Veering B, (1998). Systemic and regional pharmacokinetics of levobupivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Anesthesia and Analgesia*; 86: 805±11.
- Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA global pain council members and co-authors of this document. *J Small Anim Pract.*;55: E10–E68.
- Mathews, 2000 Mathews K, (2000). Nonsteroidal antiinflammatory analgesics, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 30:783-804.
- Matthews PB, Rushworth G (1957) The relative sensitivity of muscle nerve fibres to procaine. *J Physiol* 135, 263–269.
- Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine. II. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 77: 477±82.
- McCaughyW, MirakhurRK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *Avery's drug treatment*. 4th ed. Auckland: Adis International, 1997: 451-514.
- McClure, H. A.; Rubin, A. P. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anestesiologica*, v. 71, n. 3, p. 59-74, 2005.
- McClure, J. H. Ropivacaine. *British J. Ophthal.*, v. 76, p. 300-307, 1996.
- McLeod G, D. Burke. Levobupivacaine. Review article. *Anaesthetist*, St John's Hospital, Livingston EH54 6PP, UK. 2001.
- Melzack R, editors: *Textbook of pain*, ed 4, Edinburgh, 1999, Churchill Livingstone. Mich, 2008.
- Meneghini, I. Ecografia interventistica dei nervo sciatico finalizzata ai blocco nervoso regionale: studio preliminare nel cane. 2011. 75f. Tese (de Grau) - Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Pisa, Italia.
- Mihelic, D.; Zobundzija, M.; Brkic, A.; Gjurcevic-Kantura, V.; Slavica, A.; Bacic, G. & Brozovic, S. (1995). Anatomical possibilities of access to and blockade of m. femoralis in the dog. *Veterinary Medicina*, 40, 283-287.
- Milner QJ, Guard BC, Allen JG (2000) Alkalinization of amide local anaesthetics by addition of 1% sodium bicarbonate solution. *Eur J Anaesthesiol* 17, 38–42.
- Molony VJ & Kent JE (1997) "Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and psychologic measurements" in *J Anim Science* 75; pag. 266-272.
- Moon J, (2002). Dissociation of paresthesia, motor response, and success of axillary block-another factor besides needle proximity. *Reg Anesth Pain Med*; 27:332–3.
- Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, (2000). A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesthesia and Analgesia*; 90: 1308±14.
- Morton CM, Reid J, Scott E, (2005). Application of a scaling model to establish and validate an-Interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am J Vet Res.*; 66:2154–2166.
- Morton Reid J, Scott EM, Holton LL, Nolan AM (2005) "Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs" *American Journal of Veterinary Research* 66(12); pag. 2154-2166.

- Muir III (2001) "Mechanisms of pain and their therapeutic implications" in JAVMA, Vol 219, No. 10.
- Muir WW, Hubbell JE, Bednarski R, (2008). Dolor. In: Mosby-Year Book, editor. Manual de Anestesia Veterinaria. 4th ed. Madrid, (España): Elsevier; p. 323–345.
- Muir, W. & Woolf, C. (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 219, 1346-1356.
- Muir, W. (2009). Physiology and pathophysiology of the pain. En Muir, W., Gaynor, J. (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management* (13- 41). Ed. MOSBY.
- Muir, W.; Hubbel, J. & Bednarski, R. (2008). *Manual de Anestesia Veterinaria* (4ª ed.). Elsevier Mosby.
- Murray, J.M.; Derbyshire, S. & Shields, M.O. (2010). Lower limb blocks. *Anaesthesia*, 65, 57–66.
- Musizza B, Ribaric S, (2010). Monitoring the depth of anaesthesia. *Sensors*; 10:10896–10935.
- Nakayama M, Yamamoto J, Ichinose H, (2002) Effects of volume and concentration of lidocaine on epidural anaesthesia in pregnant females. *Eur J Anaesthesiol* 19, 808–811.
- Neal JM (2003) Effects of epinephrine in local anesthetics on the central and peripheral nervous systems: Neurotoxicity and neural blood flow. *Reg Anesth Pain Med* 28, 124–134.
- Nicholson, G.; Sutton, B.; Hall, G, (1999). Ropivacaine for peribulbar anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, v. 24, n. 4, p. 337-340.
- Niv D, Nemirovsky A, Rudick V et al. (1995) Antinociception induced by simultaneous intratecal and intraperitoneal administration of low doses of morphine. *Anesth Analg* 80, 886–889.
- O'Brien TQ, Clark-Price SC, Evans EE et al. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 1455–1458.
- O'Neill P, Duarte F, Ribeiro I et al. (2012) Ropivacaine continuous wound infusion versus epidural morphine for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 114, 179–185.
- Oliveira G, Vivan M, Diasj B, et al. (2009) Evaluation of the extension and cardiorespiratory effects of thoracic epidural anesthesia in dogs. *Proceedings of the 10th World Congress of Veterinary Anaesthesia Glasgow (Scotland)*, 140.
- Otero P, Tarragona L, Guerrero G, et al. (2003) Utilización de la ropivacaina al 0,2% por via epidural en dosis unica en caninos. In: *Facultad de Ciencias Veterinarias UBA* 5, 55–64. [Spanish].
- Otero P, Tarragona L, Waxman Dova S (2007) Effects of epidurally administered ropivacaine at three different concentrations in dogs. *Vet Anaesth Analg* 34, 69 (Abstract).
- Otero, P, (2004). Rol de los anestésicos locales en la terapéutica del dolor, In: *Dolor, evaluación y tratamiento en pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-Médica, p. 161-184.
- Otero, P, (2005). Drogas analgésicas. In: *Otero, P. E. Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais*. São Caetano do Sul, SP: Interbook, p. 96-111.
- Otero, P, (2013). Protocolos anestésicos y manejo del dolor en pequeños animales, reporte de casos. *Editorial intermedica*; p 70-72.
- Otero, P. (2005). Papel dos anestésicos locais na terapêutica da dor. In: *OTERO, P. E. Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais*. São Caetano do Sul: Interbook, p. 168-191.
- Otero, P. (2006). Effects of Epidurally Administered Ropivacaine at Three Different Concentrations in Dogs. In: *91h World Congress of Veterinary Anaesthesiology; Santos. Anais. São Paulo: CBCAV*, p. 190.
- Park WY, Massengale M, Kim SI et al. (1980) Age and the spread of local anesthetic solutions in the epidural space. *Anesth Analg* 59, 768–771.
- Pascoe PJ, Dyson DH (1993) Analgesia after lateral thoracotomy in dogs. Epidural morphine vs. Intercostal bupivacaine. *Vet Surg* 22, 141–147.
- Passannante A, (1996). Spinal anesthesia and permanent neurologic deficit after interscalene block. *Anesth Analg*; 82:873–4.

- Pelligand L, Sanchis M, (2016). Pain assessment methods. In: Duke- Novakovski T, Vries MD, Seymour C, editors. BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia. 3rd ed. UK: British Small Animal Veterinary Association; p. 113–123.
- Perez-Guille BE, Villegas-Alvarez F, Toledo-Lopez A, (2011) Pharmacokinetics of lidocaine and its metabolite as a hepatic function marker in dogs. *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 54, 62–65.
- Peterfreund RA, Datta S, Ostheimer GW (1989) pH adjustment of local anesthetic solutions with sodium bicarbonate: laboratory evaluation of alkalization and precipitation. *Reg Anesth* 14, 265–270.
- Pórtela, D.A.; Otero, P.E.; Briganti, A. Romano, M.; Corletto, F. & Breghi, G. (2013a). Femoral nerve block: a novel psoas compartment lateral pre-iliac approach in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40, 194–204.
- Portela, D.A.; Otero, P.; Biondi, M.; Romano, M.; Citi, S.; Mannucci, T.; Briganti, A.; Breghi, G. & Bollini, C. (2013b). Peripheral nerve stimulation under ultrasonographic control to determine the needle to nerve relationship. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40 (6), 91-99.
- Portela, D; Otero PE, Tarragona L, (2010). Combined paravertebral plexus block and parasacral sciatic block in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*; 37: 531-541.
- Portela, D; Otero, P; Briganti, A; Romano, M; Corletto, F; Breghi, G. (2010). Femoral nerve block: a novel psoas compartment lateral pre-iliac approach in dogs. parasacral sciatic block in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*; 37: 531-541.
- Portela, D.; (2018) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238 (2018) 27–40.
- Priesma, F E. Daemen Marc, Bogaard AEJM, Buurman WA (1999); Interference of pain control employing opioids in vivo immunological experimts. *Lab anim* 33; 328-333.
- Pypendop BH, Siao KT, Pascoe PJ et al. (2008) Effects of epidurally administered morphine or buprenorphine on the thermal threshold in cats. *Am J Vet Res* 69, 983–987.
- Raj, P, (1996). Guidelines for regional anesthetic techniques. In: Hahn, M. B.; McQuillan, P. M.; Sheplock, G. J. Regional anesthesia. St. Louis: Mosby-Year.
- Raja SN, Meyer RA, Ringkamp M, (1999). Peripheral neural mechanisms of nociceptor. In Wall PD, Melzack R, editors: *Textbook of pain*, ed 4, Edinburgh, Churchill Livingstone.
- Rani DD, Harsoor S, (2012). Depth of general anaesthesia monitors. *Indian J Anaest.*; 56:437.
- Rasmussen, L.; Lipowitz, A. & Graham, L. (2006b). Controlled, clinical trial assessing saphenous, tibial and common peroneal nerve blocks for the control of perioperative pain following femoro-tibial joint surgery in the nonchondrodystrophoid dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33, 49-61.
- Rasmussen, L.M.; Lipowitz, A.J. & Graham, L.F. (2006a). Development and verification of saphenous, tibial and common peroneal nerve block techniques for analgesia below the thigh in the nonchondrodystrophoid dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 33, 36–48.
- Ravindran RR, Bond VK, Tasch MD, Gupta CD, Luerssen TG (1980). Prolonged neural blockade following regional analgesia with 2-chloroprocaine. *Anesth Analg* 95, 447–451.
- Rawal N, Möllefors K, Axelsson K et al. An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal. *Anesth Analg* 1983; 62: 641–647.
- Reid J, Nolan AM, Hughes J, (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Welf*; 16:97–104.
- Reid J, Nolan AM, Scott E, (2018). Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Vet J.*; 236:72–79.
- Reynolds F, Taylor G, (1971). Plasma concentrations of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour: the effect of adrenaline. *British Journal of Anaesthesia*; 43: 436±40.
- Roberts, S. (2006). Ultrasonographic guidance in pediatric regional anesthesia. Part 2: techniques. *Paediatric Anaesthesia*, 16, 1112-1124.

- Rodgers A, Walker N, Schug S, (2000). Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Br Med J*; 321:1493.
- Rodríguez, J.; Carceller, J.; Álvarez, J, (1996). Axillary brachial plexus anesthesia: electrical versus cold saline stimulation. *Anesthesia and Analgesia*, v. 83, n. 4, p. 752-754.
- Rodríguez, J, (2004). A comparison of single versus multi pie injections on the extent of anesthesia with coracoid infraclavicular brachial plexus block. *Anesthesia and Analgesia*, V. 99, n. 4, p. 1225-1230.
- Rosenberg PH, Heinonen E (1983) Differential sensitivity of A and C nerve fibres to long-acting amide local anaesthetics. *Br J Anaesth* 55, 163–167.
- Rutherford K, (2002). Assessing pain in animals. *Anim Welf.*; 11:31–53.
- Rutten AJ, Mather LE, McLean C, (1991). Cardiovascular effects and regional clearances of i.v. bupivacaine in sheep: enantiomeric analysis. *British Journal of Anaesthesia*; 67: 247±56.
- Saadawy I, Boker A, Elshahawy MA et al. (2009) Effect of dexmedetomidine on the characteristics of bupivacaine in a caudal block in pediatrics. *Acta Anaesthesiol Scand* 53, 251–256.
- Saez, J.H.; Tornero, C.; Roques, V.; Hernandez, F. & Aliaga, L. (2012). Development of complications in ultrasound-guided regional anesthesia vs neurostimulation. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 16, 152 – 157.
- Sage DJ, Feldman HS, Arthur RG et al. (1985) The Cardiovascular Effects of Convulsant Doses of Lidocaine and Bupivacaine in the Conscious Dog. *Reg Anes Pain Med* 10, 175–183.
- Sakura, S.; Hara, K.; Ota, J, & Tadenuma, S. (2010). Ultrasound-guided peripheral nerve blocks for anterior cruciate ligament reconstruction: effect of obturator nerve block during and after surgery. *Journal of anesthesia*, 24 (3), 411.
- Sala-Blanch X, Pomes J, Matute P, (2004). Intraneural injection during anterior approach for sciatic nerve block. *Anesthesiology*; 101:1027–30.
- Santos AC, Karpel B, Noble G, (1999). The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology*; 90: 1698±703.
- Sarotti D, Rabozzi R, Corletto F, (2011). Efficacy and side effects of intraoperative analgesia with intrathecal bupivacaine and levobupivacaine: a retrospective study in 82 dogs. *Vet Anaesth Analg*; 38: 240–251.
- Sauter, A, (2007). Ultrasound controlled nerve stimulation in the elbow region: high currents and short distances needed to obtain motor responses. *Acta. Anaest. Scand.*, v. 51, n. 7, p. 942-248.
- Schatz, M, (1992). Adverse reactions to local anesthetics. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, v. 12, p. 585-609.
- Schmidt-Oechtering, G.U. (1993). Epidural anaesthesia in dogs and cats—still an alternative to general anaesthesia. *Journal Veterinary Anaesthesia*, 20, 40.
- Schneider M, Ettlín T, Kaufmann M, et al. (1993) Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anesthesia with 5% lidocaine. *Anesth Analg* 76, 1154–1157.
- Schroeder, K. (1st ed.). (2013). History of regional Anesthesia. En L. Campoy & M. Read (Ed.), *Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia* (pp. 1-9). Oxford.: Wiley- Blackwell.
- Scott, D, (1972). Factors affecting plasma levels of lignocaine and prilocaine. *British J. Anaest.*, v. 44, p. 1040-1049.
- Seidel R, Natge U, Schulz J, (2013). Distal sciatic nerve blocks: Randomized comparison of nerve stimulation and ultrasound guided intraepineural block. *Anaesthesist*; 62: 183–192.
- Selander D, Brattsand R, Lundborg G, Nordborg C, Olsson Y, (1979). Local anaesthetics: Importance of mode of application, concentration and adrenaline for the appearance of nerve lesions. *Acta Anaesthesiol Scand*; 23:127-136.
- Shaffran, N. (2008). Pain management: the veterinary technician's perspective. *Veterinary Clinical Small Animal*, 38, 1415 – 1428.
- Shah S, Hadzic A, Vloka J, (2005). Neurologic complication after anterior sciatic nerve block. *Anesth Analg*;100: 1515–17.
- Adams, D. (1988). *Anatomía canina: Estudio sistémico*. Editorial Acribia.
- Shanta TR, Evans JA (1972) The relationship of epidural anesthesia to neural membranes and arachnoid villi. *Anesthesiology* 37, 543–57.

- Shilo, Y, (2010). Ultrasound-guided nerve blocks of the pelvic limb in dogs. *Vet. Anaest. Analg.*, v. 37, n. 5, p. 460-470.
- Shilo, Y.; Pascoe, P. J.; Cissell, D.; Johnson, E. G.; Kass, P.H. & Wisner, E. R. (2010). Ultrasound-guided nerve blocks of the pelvic limb in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37, 460–470.
- Shimada S, Shimizu M, Kishimoto M, (2017). Ultrasound-guided femoral nerve block using a ventral suprainguinal approach in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg.*; 44: 1208±1215. <https://doi.org/10.1016/j.vaa>. 2017.03.002 PMID: 28974360.
- Skarda, R. T.; Tranquilli, W, (2007). Local anesthetics. In: Tranquilli, W. J.; Thurmon, J. C.; Grimm, K. A. Lumb & Jones' veterinary anesthesia. 4. ed., Oxford: Blackwell, p. 395-418.
- Smith, B, (1976). Efficacy of a nerve stimulator in regional analgesia: experience in a resident training program. *Anaesthesia*, v. 13, p. 778.
- Stafford KJ, Mellor D, (2007). Pain: a developing issue in veterinary medicine. *Vet J*; 174:225–226.
- Takenami T, Wang G, Nara Y. (2012) Intrathecally administered ropivacaine is less neurotoxic than procaine, bupivacaine, and levobupivacaine in a rat spinal model. *Can J Anaesth* 59, 456–465.
- Takenami T, Yagishita S, Asato F et al. (2000) Neurotoxicity of intrathecally administered tetracaine commences at the posterior roots near entry into the spinal cord. *Reg Anesth Pain Med* 25, 372–379.
- Takenami T, Yagishita S, Murase S et al. (2005) Neurotoxicity of intrathecally administered bupivacaine involves the posterior roots/posterior White matter and is milder than lidocaine in rats. *Reg Anesth Pain Med* 30, 464–472.
- Takenami T, Yagishita S, Nara Y et al. (2009) Spinal procaine is less neurotoxic than mepivacaine, prilocaine and bupivacaine in rats. *Reg Anesth Pain Med* 34, 189–195.
- Tayari H, Tazioli G, Breggi G, Briganti A, (2017). Ultrasound-guided femoral and obturator nerves block in the psoas compartment in dogs: anatomical and randomized clinical study. *Vet Anaesth Analg.*; 44: 1216;1226. <https://doi.org/10.1016/j.vaa>.2016.12.062 PMID: 29074363.
- Tetik, O.; Islamoglu, F.; Ayan, E.; Duran, E.; Buket, S. & Cekirdekci, A. (2004). Intermittent infusion of 0.25% bupivacaine through an intrapleural catheter for post-thoracotomy pain relief. *The Annals of thoracic Surgery*, 77 (1), 284 – 288.
- Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA et al. (1973) Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. *Ann Intern Med* 78, 499–508.
- Thomson PD, Rowland M, Melmon KL (1971) The influence of heart failure, liver disease, and renal failure on the disposition of lidocaine in man. *Am Heart J* 82, 417–421.
- Thurman JC, Tranquilli WJ, Benson G, (1996). Preanesthetics and anesthetic adjuncts. In Thurman JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, editors: *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*, ed 3, Baltimore, Williams & Wilkins.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (1996) "Perioperative pain and distress" in Lumb and Jones - *Veterinary Anesthesia* 3rd edition- Baltimore, Lea & Febiger; pag. 40-60.
- Torralbo MD, Blanco FA, López A, (2019). Monitorización del tono parasimpático, una nueva perspectiva. *Argos*, 208:60–62.
- Troncy E, Junot S, Keroack S, (2002). Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997–1999). *J Am Vet Med Assoc*; 221: 666–672.
- Turker, G, (2003). Comparison of the catheter-technique psoas compartment block and the epidural block for analgesia in partial hip replacement surgery. Wiley Online Library.
- Ulbricht W (1981) Kinetics of drug action and equilibrium results at the node of Ranvier. *Physiol Rev* 61, 785–828.
- Valenzuela C, Delpón E, Tamkun MM, et al. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv1.5) by bupivacaine enantiomers. *Biophysical Journal* 1995; 69: 418±27.
- Valverde, A, (2018). Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat, First Edition. Karol A. Mathews, Melissa Sinclair, Andrea M. Steele and Grubb, T. 2018 John Wiley & Sons, Inc. Published by John Wiley & Sons, Inc. p 171-172.
- Valverde, A. (2008). Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 38, 1205-1230.

- Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, (1991). Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *British Journal of Pharmacology*; 103: 1275±81.
- Vas L, Kulkarni V, Mali M, (2003) Spread of radioopaque dye in the epidural space in infants. *Paediatr Anaesth* 13, 233–43.
- Veering BT, Cousins M, (2000). Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 28, 620–635.
- Vettorato; C. Bradook; M.Gurney; F. Aprea; L. Clark; F. Corletto (2010) Peripheral nerve blocks of the pelvic limb in dogs: a retrospective clinical study.
- Viamonte, M. A.; Medina, I. (1999). Nuevos anestésicos locales: ¿promesa o realidad?URL:<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol22/suple2/suple3.html>.
- Viñuela – Fernandez, I; Jones, E.; Welsh, E. & Fleetwood-walker, S, (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal*, 174, 2227-239.
- Viñuela FI, Jones E, Welsh E, (2007). Pain mechanism and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Vet J*; 174:227–239.
- Visser WA, Lee RA, Gielen M, (2008.) Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. *Anesth Analg* 107, 708–721.
- Walker, K.J.; McGrattan, K.; Aas- Eng, K. & Smith, A, (2009). Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade (Review), *Cochrane Database of Systematic Review*.
- Wann K, (1993) Neuronal sodium and potassium channels: structure and function. *Br J Anaesth* 71, 2–14.
- Wedel, D. J.; Horlocker, T, (2010) Nerve blocks. In: Miller's anesthesia. 7 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, p. 1639-1674.
- Weinberg G, Ripper R, Feinstein D, (2003). Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 28, 198–202.
- Weinberg GL, Vade Boncouer T, Ramaraju G, (1998) Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology* 88, 1071–1075.
- Wheeler DM, Bradley EL, Woods WT Jr. (1988). The electrophysiologic actions of lidocaine and bupivacaine in the isolated, perfused canine heart. *Anesthesiology*; 68: 201±12.
- Willis A; Westlund K, (1997). Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain in *J Clin Neurophysiol*. DOI: [10.1097/00004691-199701000-00002](https://doi.org/10.1097/00004691-199701000-00002)
- Wilson DV, Evans AT, Miller R, (2005). Effects of preanesthetic administration of morphine on gastroesophageal reflux and regurgitation during anesthesia in dogs. *Am J Vet Res* 66, 386–390.
- Woolf CJ, Chong M, (1993). Preemptive analgesia – treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*; 77: 362-379.
- Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S, (2008). Dexmedetomidine enhances the local anesthetic action of lidocaine via an alpha-2A adrenoceptor. *Anesth Analg* 107, 96–101.