

El mantenimiento de la anestesia general por vía intravenosa, denominado TIVA, se ofrece como una muy válida alternativa al uso de anestésicos inhalatorios gracias al uso de drogas con escaso poder acumulativo y rápida recuperación. Los medios que se requieren son más sencillos, aunque debe respetarse el soporte vital del animal. Se describen las drogas y aparataje que se emplea para llevar a cabo estos procedimientos.

Técnicas de anestesia general inyectable

TIVA

Las técnicas de anestesia general inyectable, fija o parenteral agrupan a aquéllas en las que se administran los anestésicos generales por rutas diferentes a la respiratoria, siendo la vía de administración más común la endovenosa, seguida de la intramuscular. Las principales indicaciones de la anestesia inyectable se resumen en la tabla 1. Es importante conocer las formas de absorción, las rutas metabólicas y las propiedades anestésicas de los agentes inyectables ya que sus bases farmacocinéticas son esenciales para un uso seguro. Por ello, para cada agente inyectable, habrá que considerar las siguientes características:

- ☞ Ruta/s de administración, velocidad de absorción e inicio de la anestesia.
- ☞ Forma/s de eliminación del cerebro y sangre, incluidas las rutas metabólicas, ya que esta/s influyen en la velocidad de recuperación y en su tendencia potencial a acumularse en el organismo.
- ☞ Tipo y calidad de la anestesia que se produce.
- ☞ Efectos cardiorrespiratorios, relajantes musculares y propiedades analgésicas.

lares y propiedades analgésicas.

- ☞ Conjugaciones con proteínas plasmáticas.
- ☞ Efectos tóxicos (hígado/riñón, irritación local) y otros problemas específicos (vómitos, convulsiones, alucinaciones, excitación).

Actualmente se recomienda la administración intravenosa de los agentes inyectables ya que esta vía resulta más rápida y los tiempos de inicio y recuperación de

Tabla 1

Indicaciones de las técnicas de anestesia inyectable

- ☞ Consecución de una inducción anestésica rápida y segura, previa a un posterior mantenimiento con gases.
- ☞ Como protocolo de anestesia totalmente endovenosa (TIVA), mediante la administración de dosis repetidas de agente inyectable cuando sea necesario, o mediante su infusión continua.
- ☞ Coadyuvante a técnicas de anestesia inhalatoria (ej. profundización rápida del plano anestésico).
- ☞ Mantenimiento prolongado de estados de anestesia superficial en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.

Autores

Dr. Fco. Laredo

*Profesor Titular
Responsable del
Servicio de Anestesia
Hospital Clínico
Veterinario
Facultad de
Veterinaria,
Universidad de
Murcia*

**Dr. Antonio G.
Cantalapiedra**

*Profesor Titular
Hospital Rof Codina,
Facultad de
Veterinaria de Lugo,
Universidad de
Santiago de
Compostela*

Techniques of injectable general anaesthesia.

Summary

Total Intravenous Anaesthesia (TIVA) is now well recognized as a useful way of providing general anaesthesia in small animals mainly due to the possibility of using non-cumulative drugs. Technically easy to perform it only needs a simple equipment, although vital support of the patient should be provided. The chapter describes the drugs, and ancillary equipment needed to perform this technique.

Palabras clave:

Anestesia total intravenosa; drogas, técnicas.

Key words:

Total intravenous anaesthesia, drugs, techniques.

Tabla 2

**Ventajas e inconvenientes
de las técnicas de anestesia inyectable**

Ventajas

- ☞ Fáciles de administrar.
- ☞ Producen anestesia de forma rápida y suave.
- ☞ Requieren de poco equipamiento aunque, si el presupuesto lo permite, pueden emplearse equipos de infusión automática que encarecen el procedimiento.
- ☞ No irritan vías respiratorias ni explotan.
- ☞ No polucionan el medio ambiente ni el área anestésico-quirúrgica.

Inconvenientes

- ☞ El control del plano anestésico puede resultar algo más dificultoso de lograr debido a las características propias de la droga utilizada (unión a proteínas plasmáticas, volumen de distribución en los diferentes compartimentos tisulares, cierta capacidad de redistribución, uso en infusión continua frente a bolos repetidos y uso de drogas inadecuadas)
- ☞ La falta de entrenamiento clínico puede también ser una dificultad añadida al empleo de técnicas de TIVA.
- ☞ La falta de soporte vital (fluidoterapia, oxigenación, intubación endotraqueal) durante la TIVA aumentará el riesgo anestésico en estos pacientes.



**Fotografía 1. Bomba de jeringa.
El producto empleado es propofol.**



Fotografía 2. Los nuevos modelos de bomba de elevadas prestaciones, muchos de ellos con mecanismos electrónicos e informatizados, son también manejables y de tamaño reducido.

la anestesia son más cortos y predecibles. A la hora de dosificar los anestésicos inyectables resulta insustituible la experiencia del anestesta, ya que las dosis necesarias dependen mucho del régimen de premedicación, del estado físico del paciente y del tipo de cirugía o procedimiento a realizar, por lo que no siempre se ajustan a las que aparecen en la literatura. Además, no hay que olvidar que el mayor inconveniente de los regímenes de anestesia inyectable reside en que, tras su administración, la eliminación del anestésico escapa de nuestro control, por lo que los casos de sobredosificación tienen peor pronóstico que cuando se administra un agente inhalatorio (tabla 2).

Técnicas de anestesia inyectable

Existen tres técnicas básicas de administración de agentes inyectables:

- ☞ Administración de una dosis única de anestésico (eficaz para efectuar la inducción de la anestesia y para procedimientos de corta duración).
- ☞ Redosificación mediante bolos adicionales administrados a dosis-efecto (orientativamente las dosis a administrar oscilan entre un 25-50% respecto a la dosis inicial).
- ☞ Infusión continua ajustando las dosis de mantenimiento en términos de mg o $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

Las dos últimas técnicas son de utilidad para mantenimientos anestésicos endovenosos de mayor duración. El tipo de equipamiento requerido para la realización de anestias inyectables dependen en relación directa con el tipo de técnica empleada. Las técnicas más sencillas requieren únicamente la utilización de jeringas y catéteres intravasculares, mientras que se requiere de equipamiento más sofisticado si se desea realizar una infusión continua (fotografía 1). En este caso, el uso de bombas de infusión volumétricas o, mejor aún, de perfusores controlados electrónicamente, resulta más aconsejable para el mantenimiento anestésico (fotografía 2).

Anestésicos inyectables

Dentro de los agentes inyectables, destacan por su uso actual en anestesia veterinaria los siguientes (tabla 3):

- ☞ Barbitúricos: Tiopental, Pentobarbital, Metohexital.
- ☞ Propofol.
- ☞ Anestésicos disociativos: Ketamina, Tiletamina.
- ☞ Derivados esteroideos: Alfaxalona /Alfadolona.
- ☞ Derivados imidazólicos: Metomidato / Etomidato.

Mecanismos de acción

La complejidad de la fisiología del sistema nervioso central hace difícil entender con detalle cómo los diversos anestésicos inyectables producen sus efectos. Parecen existir suficientes datos como para pensar que la mayoría de agentes potencian los sistemas de neurotransmisión mediados por el ácido gammaamino butírico (GABA). El GABA activa receptores postsinapticos específicos que activan los canales de cloro, lo que se traduce en la hiperpolarización e inhibición neuronal.

• **BARBITÚRICOS**

El compuesto origen de este grupo es el ácido barbitúrico sintetizado por vez primera en 1867 mediante la combinación de urea y ácido malónico. Los primeros barbitúricos utilizados como anestésicos generales fueron el pentobarbital (1930) y el tiopental (1934). Su popularidad fue grande y llegaron a desbancar a los agentes inhalatorios clásicos como el éter y el cloroformo. No obstante, en los años 50 la introducción en clínica veterinaria de nuevos y mejores agentes volátiles (ej. halotano) hizo que los barbitúricos volvieran a tener un empleo más restringido. Actualmente los más utilizados son el tiopental y el metohexital, sobre todo como inductores de la anestesia general.

Los barbitúricos se emplean, en función de la dosis administrada, como sedantes, hipnóticos o como anestésicos generales.

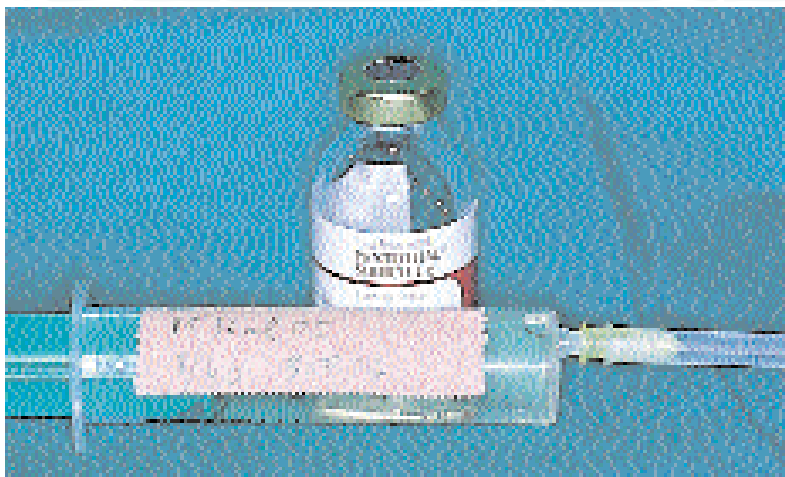
Se clasifican químicamente en oxibarbituratos (pentobarbital), oxibarbituratos metilados (metohexital) y tiobarbituratos (tiopental). La introducción de azufre en sustitución de oxígeno en la molécula del tiopental explica su elevada liposolubilidad y su acción rápida y poco duradera. Los barbitúricos se clasifican además por su velocidad de acción en los de acción larga (barbital), corta (pentobarbital) y ultracorta (tiopental, metohexital). Los efectos de los de acción corta se establecen tras 30-60 segundos y duran 1-3 horas, mientras que los efectos de los ultracortos aparecen al cabo de 15-30 segundos y duran 5-20 minutos.

Los barbitúricos son excelentes hipnóticos y relajantes musculares (útiles para controlar cuadros convulsivos) y no presentan actividad analgésica. Las soluciones de barbitúricos son alcalinas (pH 11-12), por lo que se administran a través de vías venosas seguras, ya que las extravasaciones accidentales, particularmente las de tiopental, causan inflamaciones y necrosis. Tras la administración endovenosa, la fracción no ligada a proteínas plasmáticas (fracción libre) y no ionizada es la activa. Los descensos del pH sanguíneo disminuyen la unión a proteínas plasmáticas y el grado de ionización, por lo que en situaciones de acidosis (ej. uremia) y de hipoproteinemia se incrementa notablemente el riesgo de sobredosis por este tipo de compuestos. Los barbitúricos disminuyen considerablemente la demanda de oxígeno por parte del SNC, y son fuertes depresores cardiorrespiratorios de forma dosis-dependiente, aunque en planos superficiales de anestesia producen escasa depresión en pacientes no hipovolémicos. Pueden facilitar el establecimiento de arritmias (extrasístoles), que en pacientes sanos no suelen revestir importancia y, en ocasiones, facilitan la aparición de laringoespasmos. Alcanzan rápidamente el cordón umbilical y la circulación fetal, siendo fuertes depresores respiratorios del feto, por lo que no se recomiendan en cesáreas.

En general, la eliminación de los barbitúricos en sangre se produce como consecuencia de su degradación metabólica; ésta se efectúa de forma primaria en el hígado, aunque la excreción renal es importante con vistas a su eliminación definitiva. No obstante, la redistribución del tiopental en compartimentos orgánicos poco perfundidos (grasa, músculo y piel), dada su gran liposolubilidad, explica la corta duración de sus efectos tras la administración de una dosis única, a pesar de que su degradación metabólica es más lenta que la de otros barbitúricos. La alta liposolubilidad del tiopental explica también que su redosificación para efectuar mantenimientos anestésicos se acompañe de fenómenos acumulativos que producen una recuperación anestésica inaceptablemente lenta (hasta 24 horas). Los barbitúricos, especialmente el metohexital, pueden producir una recuperación excitada, lo que se evita realizando una correcta premedicación.

Tabla 3
Principales características de los anestésicos inyectables de uso más frecuente

| CARACTERÍSTICAS | TIOPENTAL | PROPOFOL | ETOMIDATO | KETAMINA |
|--|-----------|----------------|-----------------|------------------|
| Solubilidad | Agua | Lecitina huevo | Propilenglicol | Agua |
| Dosis (mg/kg) | 8-12 IV | 4-6 IV | 1,5-3 IV | 3-20 IV, IM |
| Inicio acción | Rápido | Rápido | Rápido | Rápido |
| Tipo de inducción | Suave | Suave/dolor | Dolor/mioclonos | Excitación/suave |
| Efecto cardiovascular | Depresión | Depresión | Mínimos | Estimulación |
| Efecto respiratorio | Depresión | Depresión | Mínimos | Depresión suave |
| Hipnosis | Excelente | Excelente | Excelente | No/Catalepsia |
| Analgesia | No | No | No | Somática |
| Relajación muscular | Excelente | Buena | No | No |
| Efectos acumulativos | Sí | No | No | Sí |
| Recuperación (tras dosis única) | Rápida | Rápida | Rápida | Intermedia |



Fotografía 3.
Dilución de tiopental. La identificación de las jeringas evita errores en la administración del producto.

El tratamiento de una sobredosis por barbitúricos es la respiración asistida para compensar la depresión respiratoria (los analépticos como el doxapram no duran tanto como los efectos de los barbitúricos y deben utilizarse con cautela), junto con la fluidoterapia para incrementar el ritmo de eliminación renal. No son aptos para la técnica de TIVA.

Tiopental sódico

Es el barbitúrico más utilizado por ser eficaz y económico para la inducción de la anestesia general. Se presenta en forma de polvo higroscópico que se disuelve en suero fisiológico o agua destilada hasta alcanzar la concentración deseada (fotografía 3). La vida media de esta solución es corta (3-7 días) y debe conservarse en frigorífico para alargar su vida efectiva. Su adminis-



Fotografía 4. Antes de proceder a la administración de tiopental, es conveniente comprobar que el catéter o palomilla está bien colocado, para evitar extravasaciones.



Fotografía 5. Pentobarbital. El color rosa intenso de la solución permite distinguirlo de otros productos. No precisa su dilución para la inyección, que debe ser siempre intravenosa, ya que otras vías producen resultados irregulares e intenso dolor.



Fotografía 6. Presentación comercial del metohexital.

tración es exclusivamente endovenosa, y deben utilizarse concentraciones lo más diluidas posibles (1-1,25% en gatos y perros de menos de 10 kg; 2,5% en perros medianos y grandes) (fotografía 4). En animales no premedicados dosis de 10-20 mg/kg causan un estado de inconsciencia rápida y poco duradera, aunque el efecto final depende de la concentración y velocidad de inyección. La premedicación con acepromacina y opiáceos reduce las dosis de inducción, en perros y gatos, hasta 6-8 mg/kg, e incrementa su duración de acción. Los α -2 agonistas reducen dramáticamente (hasta un 60-90%) las dosis de inducción. La premedicación con estos productos hace que la inducción y la recuperación sean más suaves.

Se recomienda administrar el tiopental de forma lenta (30-60 seg) a dosis-efecto o bien fraccionar su administración en tres o cuatro bolos (25-33 % de la dosis total calculada), espaciados 20 segundos para poder valorar el efecto obtenido.

El tiopental, por su gran liposolubilidad, no se tolera bien en razas leptosómicas (ej. galgos) o en pacientes caquéticos, ya que al poseer escasa grasa pueden verse saturados rápidamente órganos vitales como el cerebro o el corazón. Además, hay que considerar que en una primera fase no se distribuye en la grasa corporal (por estar este compartimento escasamente vascularizado), por lo que en pacientes obesos existe también un riesgo de sobredosis relativa si al calcular la dosis de inducción no se resta al peso corporal una estimación del peso de la grasa corporal. Por todo lo expuesto, se contraindica su uso en neonatos, animales caquéticos y razas braquicéfalas o leptosómicas, así como en casos de insuficiencia hepática, cesárea, hipovolemia, deshidratación y porfiria. Finalmente, se debe tener presente que la rápida recuperación que produce tras la administración de dosis únicas, se debe a su rápida redistribución en el compartimento graso, así como el gran efecto acumulativo de las dosis repetidas al saturar el compartimento graso, por lo que **no debe emplearse para un mantenimiento anestésico superior a los 30 minutos.**

Pentobarbital

Su concentración anestésica es 60 mg/ml (no usar el preparado comercial de eutanasia ya que contiene varios agentes estabilizantes y, a veces, otros productos que favorecen el establecimiento de paradas cardíacas). Se administra por vía endovenosa (15-30 mg/kg) siendo la respuesta del paciente bastante progresiva, ya que cruza lentamente la barrera hematoencefálica al ser menos liposoluble que el tiopental. Se recomienda inyectar primero el 30% de la dosis calculada y luego lentamente, a lo largo de 5 minutos; el resto se administra también lentamente y a dosis-efecto. Proporciona en torno a 1 hora de anestesia, siendo la recuperación muy lenta (hasta 24 horas), por lo que puede acompañarse de hipotermia severa. La recuperación es violenta, a menos que premediquemos correctamente, sino que depende exclusivamente de su metabolismo, tres veces más rápido que el del tiopental, estando contraindicado en sus mismos casos. En España se comercializa con el nombre de Dolethal® o Eutalender® para eutanasia (fotografía 5).

Metohexital

Producto no comercializado en España (fotografía 6). Se presenta en forma de sal sódica que se disuelve en suero fisiológico o agua destilada hasta alcanzar la concentración deseada. La vida media de esta solución es larga (6 semanas). Es dos veces más potente que el tiopental y de similares efectos anestésicos. No obstante, su metabolismo es mucho más rápido, lo que unido a fenómenos de redistribución, provoca efectos acumulativos mucho menos evidentes que los del tiopental. Por tanto, y a pesar de que su empleo principal se realiza durante la inducción, también puede usarse para mantener la anestesia. Se administra a dosis de 5-10 mg/kg en concentraciones del 1-2,5%. La recuperación anestésica es rápida y en ocasiones se acompaña de temblores musculares y convulsiones, al igual que la inducción. Por su rápida eliminación es una buena alternativa al tiopental en razas braquicefálicas y leptosómicas.

• PROPOFOL (RAPINOVET®)

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico intravenoso de acción ultracorta utilizado desde hace varios años en la clínica veterinaria como sustituto del tiopental sódico para la realización de anestias de corta duración, en procedimientos diagnósticos o quirúrgicos de corta duración, o para el mantenimiento de la anestesia mediante técnicas intravenosas (TIVA) (fotografía 7). Es un aceite a temperatura ambiente e insoluble en agua. Se presenta como una emulsión acuosa que contiene propofol (10 mg/ml), aceite de soja (100 mg/ml), glicerol (2,5 mg/ml), lecitina de huevo (12 mg/ml) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

Este fármaco, estable a temperatura ambiente, no debe ser sometido a temperaturas superiores a 25° C ni ser congelado. Tan sólo se recomienda su dilución en dextrosa al 5%. La formulación disponible no contiene conservantes, lo que favorece el crecimiento bacteriano y la producción de endotoxinas, por lo que se recomienda no utilizar el contenido de un envase que haya permanecido abierto más de 6 horas. Esto es especialmente importante si se utiliza la forma de presentación en ampollas de vidrio.

Su farmacocinética en perros se describe mejor utilizando el modelo de dos compartimentos. Así, el fármaco inicialmente es captado de forma extensa por el sistema nervioso central, provocando una rápida inducción. El tiempo medio que tarda en establecer el equilibrio sangre/cerebro es de 2,9 minutos en el hombre. Este tiempo medio tan corto está íntimamente relacionado con la rápida inducción de la anestesia tras su administración endovenosa. La gran liposolubilidad del propofol le permite atravesar rápidamente la membrana celular, no sólo durante la fase inicial de distribución, sino también durante la fase de redistribución desde los tejidos muy vascularizados, como el cerebro, hacia tejidos menos vascularizados, como el músculo o la grasa.

El mayor volumen de distribución y aclaramiento plasmático da lugar a que el tiempo medio de recuperación de la anestesia tras la administración de dosis equipotentes de tiopental y propofol en perros sea 1,5 veces más prologado en el caso de tiopental.



Fotografía 7. Administración de propofol en bolos, para TIVA. Es característico su aspecto lechoso.

El alto aclaramiento corporal que presenta el propofol en el hombre sobrepasa el flujo sanguíneo hepático, por lo que se supone que el propofol presenta rutas extrahepáticas y extrarrenales de metabolismo y eliminación.

El propofol se diferencia farmacocinéticamente de los barbitúricos en que sufre un rápido metabolismo a nivel hepático o extrahepático.

Se ha descrito que los barbitúricos inducen taquicardia en perros; aunque la taquicardia sinusal no es una arritmia que haga peligrar la vida de los pacientes, sin embargo, incrementa el trabajo cardíaco y la demanda de oxígeno a nivel miocárdico con lo que puede favorecer la aparición de otras arritmias más peligrosas. El propofol carece de actividad vagolítica y puede ejercer efectos centrales vagotónicos o simpaticolíticos. Con el propofol el mecanismo de control parasimpático del corazón puede ser superior a la respuesta simpática mediada por los barorreceptores, dando lugar a una disminución de la actividad sinusal que provoca decrecimientos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

El propofol al igual que la mayor parte de los fármacos anestésicos altera el patrón respiratorio normal del paciente modificando la respuesta de sus mecanismos de control ventilatorio (quimiorreceptores centrales sensibles a los niveles de CO₂, quimiorreceptores periféricos sensibles a los niveles de O₂ y receptores pulmonares y de la vía aérea). Durante la anestesia general se produce una depresión del sistema nervioso central que provoca una disfunción de los quimiorreceptores centrales, responsables de establecer un volumen/minuto adecuado para mantener los niveles de CO₂ dentro de unos límites fisiológicos.

Tras la inducción con propofol pueden aparecer periodos de apnea de 4-7 minutos tanto en el hombre como en el perro. La forma de prevenir la aparición de estas apneas postinducción es administrar menos de 5 mg/kg en cada embolada y hacerlo en un tiempo superior a los 30 segundos. En perros



Fotografía 8.
Inducción con propofol mediante dosis partidas a demanda.



Fotografía 9.
Aspecto característico de sedación con ketamina.

ventilando espontáneamente se ha observado hipercapnia y acidosis respiratoria por lo que se recomienda la ventilación mecánica del paciente durante la anestesia con propofol en perfusión continua.

El propofol provoca depresión del SNC incrementando la actividad del GABA, un neurotransmisor inhibitorio. Su lugar de acción es diferente al de las benzodiazepinas, aunque el propofol y las benzodiazepinas presentan efectos sinérgicos en el hombre. El propofol puede reducir la presión intracraneal (PIC) en pacientes que la tengan elevada. También provoca disminución de la presión intraocular (PIO). El efecto del propofol sobre las convulsiones no es del todo claro. Inicialmente se consideró que no tenía influencia sobre las convulsiones, pero trabajos más recientes han demostrado que presenta actividad anticonvulsivante. Recientemente se han descrito movimientos espontáneos y actividad convulsiva durante la anestesia con propofol en el hombre y en el perro.

Con el propofol, como con todos los anestésicos de acción ultracorta, es conveniente realizar una partición de la dosis calculada para prevenir una sobredosificación y siempre que sea posible oxigenar al paciente antes de la inducción. La técnica más utilizada consiste en dividir la dosis calculada en cuatro e ir inyectando un cuarto de la dosis a

intervalos de 60 segundos hasta conseguir intubar al paciente (fotografía 8). Con esta técnica también evitamos las apneas postinducción, que son más frecuentes con el propofol que con el tiopental.

Las dosis de propofol para inducir la anestesia en perros premedicados oscila entre los 3-5 mg/kg, mientras que en perros no premedicados la dosis oscila entre los 5-7 mg/kg.

La dosis de inducción en el gato oscila entre los 5,0-8,0 mg/kg. La premedicación no parece afectar los requerimientos de propofol para realizar la inducción de la anestesia en el gato.

• AGENTES DISOCIATIVOS

Dentro de este grupo se incluyen la fenciclidina, tiletamina y ketamina (por orden de potencia), aunque en la actualidad se utilizan únicamente la ketamina y la tiletamina. Los agentes disociativos deprimen la corteza cerebral (sistema talamocortical) y estimulan los sistemas límbico y reticular antes de causar depresión medular; además, potencian los sistemas dependientes del GABA e interfieren el transporte neuronal de serotonina, dopamina y noradrenalina. Estos agentes disocian al paciente del entorno produciendo un estado de catalepsia en lugar de hipnosis, acompañado de profunda analgesia somática (no así visceral) y amnesia. Asimismo, existe persistencia de todos los reflejos (corneal, parpebral, podal, deglutor), y se observan fenómenos de rigidez muscular y temblores. Los agentes disociativos facilitan la aparición de convulsiones, sobre todo en el perro. En resumen, deprimen a la vez que excitan áreas selectivas del SNC, por lo que no inducen estados generalizados de depresión del SNC como ocurre con el resto de anestésicos.

Ketamina

La ketamina se comercializa a dos concentraciones diferentes de 50 y 100 mg/ml. Este producto puede administrarse por todas las vías posibles (incluida la oral) y se alcanza rápidamente el efecto deseado. Su inyección intramuscular resulta dolorosa. Tras su administración endovenosa se alcanza anestesia en 1-2 minutos, siendo ésta de 10-20 minutos de duración ya que se redistribuye de forma rápida a tejidos no nerviosos. La combinación con tranquilizantes/sedantes prolonga el tiempo anestésico. Su metabolización es hepática, produciéndose como metabolito activo la norketamina. Su eliminación es bastante prolongada, por lo que la recuperación tras la administración de dosis altas o tras un uso repetido puede dilatarse, especialmente si se ha administrado intramuscularmente.

La dosis de ketamina varía con la dosis de tranquilizante/sedante administrada previamente, con la especie y con la ruta de administración elegida. En general la dosis de ketamina oscila entre 10-20 mg/kg en el perro y gato para administración intramuscular, y 3-8 mg/kg para administración endovenosa. La calidad de la anestesia, por ser de tipo disociativa, es difícil de valorar ya que no induce hipnosis o inconsciencia y los reflejos no quedan abolidos. Los ojos quedan abiertos, hay tensión muscular y puede haber movimientos espontáneos y respuestas a la cirugía con movimientos bruscos (fotografía 9). Proporciona mejor analge-

sia somática (útil para quemaduras, cirugía traumato-
lógica o cutánea) que visceral, incluso a dosis subclí-
nicas, producto de interacciones con receptores opiáceos
y antagonismo de receptores del NMDA, entre
otros mecanismos. A dosis clínicas aporta estimula-
ción cardiovascular por presentar propiedades simpá-
ticomiméticas, por lo que produce taquicardia y
aumentos del gasto cardíaco, presión arterial y presión
venosa central. Por esta razón se ha considerado tra-
dicionalmente a la ketamina como un agente anesté-
sico bastante seguro. Sobre el sistema respiratorio
produce un patrón ventilatorio apneústico e irregular
(caracterizado por una larga pausa tras la inspiración)
y a dosis elevadas la respiración puede ser rápida,
jadeante y poco efectiva, lo que puede resultar mal
interpretado como una anestesia superficial. La muer-
te por sobredosis suele producirse por parada respira-
toria. En animales muy deprimidos se observan un
predominio de respuestas depresoras y sin que se evi-
dencien las propiedades estimulantes de tipo simpáti-
comimético a nivel cardiovascular. Causa salivación y
aumento de las secreciones respiratorias (fotografía
10) que pueden ser eliminadas con atropina, pero si se
han usado α -2 agonista puede generarse un estado
de hipertensión grave. Además, la atropina produce
un moco más espeso que puede interferir con la per-
meabilidad de los bronquiolos. En el hombre, causa
alucinaciones y parece ser que también en animales,
lo que junto a la midriasis y respuestas extrapiramida-
les que explica que la recuperación anestésica sea
excitada y de mala calidad, sobre todo si se adminis-
tra por vías diferentes a la intravenosa.

Las limitaciones de la ketamina (rigidez muscular,
pobre analgesia visceral, etc) explican que no se uti-
lice de forma única, ya que su combinación con otros
productos proporciona una anestesia de mayor cali-
dad (fotografía **11**). Su combinación con benzodia-
cepinas produce relajación muscular, aunque se con-
sidera una mezcla con escaso poder analgésico para
casos quirúrgicos. Su uso combinado con α -2 ago-
nistas (ej. xilacina o medetomidina) aporta una re-
lajación muscular excelente y mejora el grado de ana-
lgesia visceral. Tras premedicar con xilacina (1 mg/kg)
se administra a 10 mg/kg, y tras premedicar con
medetomidina (40 μ g/kg) a razón de 5-7,5 mg/kg IM
o IV. Estas combinaciones son muy utilizadas en
gatos para procedimientos de rutina (ej: castracio-
nes, OVH, etc). Otras combinaciones incluyen el uso
de opiáceos junto a α -2 agonistas para profundizar
más la analgesia. Tras el uso de α -2 agonistas habrá
que ser cauto a la hora de revertir los efectos de
éstos, ya que pueden aparecer los efectos adversos
de la ketamina y se reduce la cobertura de analgesia
si no se administran opiáceos.

En perros y gatos con inestabilidad cardiovascular la
inducción y el mantenimiento anestésico con ketamina
puede ser considerada una alternativa más segura que
el tiopental o el propofol (80 μ g/kg de medetomidina
equivalen a 3 mg/kg de xilacina). La ketamina puede
administrarse a dosis de 1-5 mg/kg, acompañada de
diazepam o midazolam (0,2 mg/kg) y fentanilo (5
 μ g/kg) para mejorar el grado de relajación muscular y
de analgesia. Como efecto secundario se produce un
aumento de la salivación (fotografía **12**).



Fotografía 10. La producción de saliva filante puede producir obstrucción de las vías aéreas.



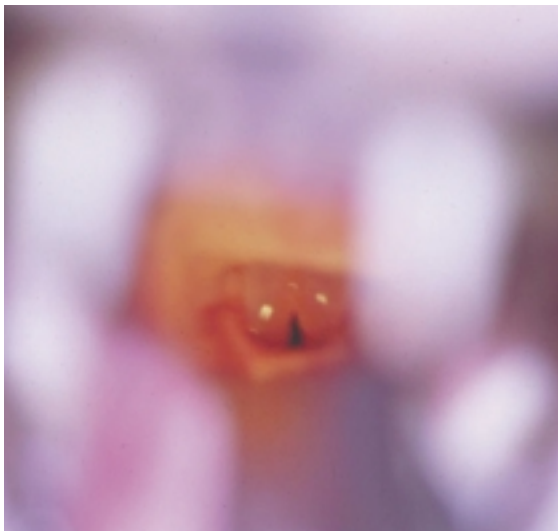
Fotografía 11. La excesiva rigidez de los pacientes anestesiados sólo con ketamina puede hacer imposible el posicionamiento de los mismos.



Fotografía 12. Hipersalivación en un perro tras la administración de ketamina más midazolam.



Fotografía 13. Presentación comercial del Saffan.



Fotografía 14. Edema de glotis. La estenosis evidente de la vía aérea puede llegar a producir asfixia.

Su uso se contraindica en cirugías que requieran de una buena relajación muscular o cuando exista riesgo de convulsiones, traumatismos craneales (ya que incrementa la presión de LCR), cirugía espinal y cirugía ocular (incrementa la presión intraocular).

Tiletamina

Se comercializa como Zoletil® asociada al zolacepam en proporción 1:1. Se utiliza en perros y gatos a dosis variables de 3-12 mg/kg. Es similar a la ketamina pero su acción es mucho más larga (lo cual puede resultar una desventaja) y aporta mayor analgesia. Su asociación a zolacepam disminuye el riesgo de convulsiones y mejora la relajación muscular, pero no mejora la analgesia perioperatoria, por lo que se recomienda su asociación adicional con agonistas alfa-2 o analgésicos opiáceos. La recuperación de la anestesia es mejor aunque más larga en gatos que en perros, ya que éstos se presentan temblores, rigidez muscular y en ocasiones convulsiones debido a que los efectos del zolacepam desaparecen antes que los de la tiletamina. La recuperación anestésica tras la administración intramuscular se produce en torno a las 4 horas.

• ANESTESIA ESTEROIDEA

El producto más utilizado en veterinaria es el Saffan™ no comercializado en España (fotografía 13).

Saffan® (alfaxalona/alfadolona 12 mg/ml)

Su nombre procede del inglés y significa anestesia segura (*safe anaesthesia*). En Gran Bretaña se comercializa para su uso en gatos y primates no humanos. Este producto es una mezcla de dos anestésicos que se metabolizan de forma rápida y no presentan efectos acumulativos, no son irritantes (por lo que puede administrarse endovenosa e intramuscularmente) y, a dosis anestésicas, deprimen de forma moderada la función cardiorrespiratoria, aunque producen hipotensión por vasodilatación, por lo que el estado circulatorio será aceptable siempre que el animal no sea hipovolémico. La calidad de la anestesia es buena en planos quirúrgicos, aunque existen temblores en planos superficiales, y pueden presentarse convulsiones durante la recuperación. Su efecto secundario más marcado es la inflamación de las orejas y patas en grado variable de origen alérgico por liberación de histamina, siendo menos frecuente el edema de laringe o pulmonar (fotografía 14). Se han descrito algunas muertes postoperatorias por necrosis laríngea, aunque datos epidemiológicos de accidentes anestésicos muestran que el Saffan® es tres veces más seguro en gatos que ningún otro anestésico dado su gran índice terapéutico y margen de seguridad. Su alta popularidad en el ámbito clínico británico para la realización de anestésias felinas estriba en que, a dosis de 12 mg/kg proporciona 20-30 minutos de anestesia quirúrgica, suficiente para realizar ovariectomías; además, las apneas son mucho más raras que cuando se utilizan combinaciones de ketamina. La acepromacina no reduce su dosis pero mejora la calidad de la anestesia y reduce el grado de inflamación de las orejas y patas por su ligera actividad antihistamínica. El Saffan™ no debe utilizarse en la especie canina por presentar reacciones alérgicas más graves.

• ANESTESIA IMIDAZOLICA

Etomidato (Hypnomidate®)

El etomidato [(Amidato, Hipomidato), R-(+)-etil-1-(-1-feniletíl)-1H-imidazol-5-carboxilato], sintetizado por primera vez en 1965 por Janssen, es un anestésico intravenoso no barbitúrico de acción corta, usado en personas y animales, con un elevado margen de seguridad, mayor que el tiopental, y metohexital, que carece de propiedades analgésicas, no produce tolerancia después de administraciones repetidas y no provoca liberación de histamina. Tras su administración, no se han observado clínicamente reacciones adversas tales como profunda hipotensión, urticaria o broncoconstricción.

La formulación comercial disponible contiene el solvente orgánico propilenglicol que presenta una osmolaridad extremadamente alta (4.965 mosmol/Kg), siendo el responsable de la hemólisis intravascular y la diuresis osmótica que se produce tras la administración de este fármaco (fotografía 15).

La farmacocinética del etomidato se ajusta a un sistema tricompartmental, comportamiento habitual de las moléculas liposolubles que son agentes hipnóticos intravenosos.

Alcanza rápidamente el cerebro debido a su alta fracción plasmática libre (25%), a su liposolubilidad y a no estar ionizado a pH fisiológico.

La distribución inicial en el compartimento central, que incluye el cerebro, es seguida por una primera redistribución rápida hacia al resto de los tejidos orgánicos lo que explica la brevedad de su efecto y permite adaptar su posología dependiendo del sistema de administración (embolada o perfusión).

Se metaboliza principalmente a nivel hepático, fundamentalmente por hidrólisis con formación del ácido carboxílico, que es inactivo. Tanto el ácido carboxílico como una pequeña porción de etomidato no modificado se excretan principalmente por la orina, aunque también existe cierta excreción en bilis y en heces.

El efecto fundamental del etomidato sobre el SNC es la hipnosis por depresión de la corteza cerebral. La inyección intravenosa está asociada con una alta incidencia de movimientos musculares espontáneos, temblores e hipertonia. El efecto hipnótico del etomidato puede ser atribuido parcialmente a su acción sobre el sistema GABA-minérgico.

Los efectos de este fármaco sobre el SNC son múltiples y entre ellos se destaca su capacidad para ejercer como protector cerebral al reducir el consumo metabólico de oxígeno a nivel cerebral y para reducir la presión intracranéana. El etomidato mantiene la perfusión cerebral mejor que el tiopental y el propofol como resultado de su mínimo efecto depresor sobre la presión arterial sistémica.

El etomidato produce escasas alteraciones respiratorias, siendo la hipoventilación transitoria el efecto respiratorio más común. Se han descrito periodos de apnea de corta duración en el 12% de los pacientes a los que se les induce la anestesia con etomidato, recuperando la respiración espontánea al minuto de su administración. Cuando se inyecta a perros sanos a una dosis de 1,5 mg/kg el etomidato ha provocado un incremento del ritmo respiratorio y un descenso del volumen tidal que mantiene el volumen minuto inalterado. El pH arterial y la presión arterial de CO₂ no han sufrido modificaciones; sin embargo, 2 minutos después de la administración de etomidato se ha desarrollado una leve hipoxemia, con retorno rápido de la presión arterial de oxígeno a valores normales. Cuando se utilizan dosis más altas (3 mg/kg), se produce una leve acidosis respiratoria. El efecto depresor respiratorio del etomidato depende de la dosis y de la velocidad de la inyección.

El etomidato a dosis clínicas se caracteriza por tener mínimos efectos sobre la frecuencia cardíaca, contractilidad del miocardio, presión sanguínea y consumo de oxígeno en el miocardio. En perros hipovolémicos, los cambios cardiovasculares asociados a la administración de etomidato se reducen a un descenso de la frecuencia cardíaca. Esta mayor estabilidad cardiovascular que se consigue con el etomidato se debe a que preserva la respuesta mediada por los barorreceptores mejor que otros agentes anestésicos.



Fotografía 15. Presentación comercial del etomidato.

Uno de los efectos secundarios más indeseable del etomidato es la inhibición de la esteroidogénesis adrenal. El etomidato provoca un bloqueo enzimático sobre la 11-beta-hidroxilasa y la enzima eliminadora de cadenas de colesterol. Este efecto se pone de manifiesto cuando el etomidato es utilizado tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia y es dosis-dependiente. Un estudio ha demostrado que la inducción de la anestesia en perros usando el etomidato a una dosis de 2,0 mg/kg reduce la respuesta adrenocortical frente a la anestesia y la cirugía durante 2 a 6 horas. De la misma forma, la administración de una embolada de 2,0 mg/kg de etomidato provoca supresión del cortisol de 3,5 a 5,5 horas postinyección en gatos.

Cuando se usa el etomidato como agente anestésico se recomienda administrar en la medicación preanestésica un tranquilizante para minimizar los efectos secundarios (movimientos espasmódicos, mioclonos, náuseas, vómitos) que se observan durante la inducción y recuperación de la anestesia.

Los fármacos recomendados para la medicación preanestésica son aquellos que tienen mínimos efectos cardiopulmonares, como la combinación de una benzodiazepina y un opiáceo. Tanto el diazepam como el midazolam (0,05-0,2 mg/kg), administrados por vía intravenosa o intramuscular, se combinan con la buprenorfina (0,01 mg/kg), el butorfanol (0,1-0,2 mg/kg) o la morfina (0,25-0,5 mg/kg).

La dosis de etomidato intravenoso para la inducción de la anestesia en perros oscila entre los 0,5-3 mg/kg. El mantenimiento de la anestesia se puede conseguir mediante la perfusión continua de 50 a 150 µg/kg/min de etomidato en perros y gatos premedicados.

El etomidato puede ser usado como agente para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en pequeños animales.

Indicaciones:

- ☞ Pacientes cardiopatas.
- ☞ Animales hipovolémicos.

Contraindicaciones:

- ☞ Pacientes con insuficiencia adrenal.
- ☞ Animales con insuficiencia renal: El cúmulo de pigmentos, asociado a la hemólisis, compromete la capacidad de filtración renal.



Fotografía 16.
Mantenimiento prolongado de estados de anestesia superficial en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.

• **ANESTESIA OPIÁCEA COMBINADA**

En algunas especies, altas dosis de opiáceos se administran junto a sedantes (normalmente midazolam) para producir una anestesia total intravenosa. En pacientes con inestabilidad cardiovascular la inducción anestésica a base de opiáceos debe ser considerada. En estos casos la preoxygenación es esencial para prevenir el riesgo de hipoxia. Puede utilizarse oximorfona (0,2-0,6 mg/kg IV) o fentanilo (0,2 mg/kg IV) también en alícuotas del 25 % de la dosis total hasta alcanzar el efecto deseado. La administración de diazepam o midazolam (0,25 mg/kg) tras el primer bolo de opiáceo mejora el grado de relajación muscular e hipnosis. Existe también la posibilidad de mantener la anestesia mediante la repetición de dosis alícuotas de oximorfona (no disponible en España) (0,1 mg/kg IV) o fentanilo (0,01 mg/kg IV) junto a ketamina y benzodiazepinas para mantener anestésias de menos de dos horas de duración. No obstante, estos regímenes inyectables normalmente se suplementan con concentraciones muy bajas de halotano o isoflurano (0,5-1%) para estabilizar o prolongar la anestesia.

• **ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA)**

El objetivo de cualquier técnica de anestesia intravenosa es lograr una concentración del fármaco en el torrente circulatorio que provoque un plano anestésico adecuado. De lo que se deduce que es necesario determinar la dosis requerida para conseguir el efecto adecuado. El concepto de ritmo de infusión mínimo (RIM) para los anestésicos intravenosos se define como la cantidad mínima de un anestésico intravenoso que previene el movimiento en respuesta a un estímulo quirúrgico. Al igual que la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios, el RIM no es necesariamente igual a la concentración del anestésico en sangre. Tanto el RIM como la CAM se determinan cuando el plano anestésico es estable y se observa la presencia o ausencia de respuesta ante un estímulo doloroso supramáximo.

Para que un anestésico intravenoso se pueda utilizar en perfusión continua ha de presentar una serie de propiedades:

- ☞ La duración de su efecto debe ser corto.
- ☞ No acumularse en el cuerpo.

Partiendo de que toda anestesia debe incluir pérdida de consciencia, analgesia y relajación muscular, y teniendo en cuenta que todos los agentes anestésicos inyectables no proporcionan analgesia suficiente para realizar procedimientos dolorosos y que algunos no inducen una relajación muscular suficiente para realizar determinados actos quirúrgicos, debemos tener siempre en cuenta que en todo procedimiento anestésico debemos combinar agentes hipnóticos o anestésicos (provocan sueño), analgésicos (narcóticos y/o AINEs) y fármacos que provoquen relajación muscular (tranquilizantes o bloqueantes neuromusculares).

En sentido estricto, para conseguir una adecuada anestesia total intravenosa se suele combinar un hipnótico, un analgésico y un bloqueante neuromuscular. Este tipo de anestesia resulta muy cara debido al coste elevado de los fármacos que utilizamos y a la necesidad de tres bombas de infusión para realizar una dosificación exacta de los agentes. Conviene señalar que para este tipo de anestesia es imprescindible el soporte ventilatorio del paciente mediante un ventilador mecánico, lo que la encarece aún más.

PROTOCOLOS DE TIVA

☞ Propofol: 0,2-0,4 mg/kg/min. Fentanilo: 0,3-1 µg/kg/min. Atracurio: 2-6 µg/kg/min.

☞ Etomidato: 50-150 µg/kg/min. Fentanilo: 0,3-1 µg/kg/min. Atracurio: 2-6 µg/kg/min.

☞ Ketamina: 0,05-0,09 mg/kg/min. Fentanilo: 0,3-1 µg/kg/min. Atracurio: 2-6 µg/kg/min.

Un método más económico de realizar este tipo de procedimiento consiste en administrar los fármacos a emboladas en función de la duración de su efecto:

- Propofol: emboladas de 0,5-2 mg/kg cada 3-5 minutos. Para administrarlo en infusión continua podemos recurrir a un sistema de infusión con limitador de flujo y a la dilución del propofol, si es necesario, en dextrosa al 5%.

- Etomidato: emboladas de 0,5-1,5 mg/kg cada 10-20 minutos.

- Ketamina: emboladas de 1-3 mg/kg cada 10-25 minutos.

- Fentanilo: emboladas de 2-5 µg/kg cada 20-30 minutos.

- Atracurio: Dosis inicial 0,25-0,5 mg/kg y emboladas de 0,15-0,25 mg/kg cada 20-30 minutos.

De la misma manera que realizamos anestesia inhalatoria, sin necesidad de utilizar bloqueantes neuromusculares, ventilación mecánica u opiáceos agonistas puros, podemos realizar anestesia total intravenosa.

Aplicaremos la medicación preanestésica del paciente combinando un tranquilizante (benzodiazepina, agonista α -adrenérgico o fenotiacina) y un analgésico (buprenorfina, butorfanol); induciremos la anestesia con un agente hipnótico (propofol, etomidato o ketamina) y mantendremos la anestesia con el mismo agente administrándolo en perfusión continua (bomba de infusión o sistema de infusión con limitador de flujo) o mediante emboladas (fotografía 16). ❖

Bibliografía

Referencias bibliográficas indicadas al final del monográfico.

