

## Artículo de investigación

**Cardiopulmonary and acid-base effects of continuous infusion of fentanyl, ketamine and lidocaine in canines ASA I***Efectos cardiopulmonares y ácido-base de la infusión continua de fentanilo, ketamina y lidocaína en pacientes caninos ASA I**Efeitos cardio-pulmonares e ácido-base da infusão contínua de fentanil, cetamina e lidocaína em pacientes caninos ASA I*Luis Adolfo Vergara Saldarriaga <sup>1\*</sup> , MV, MSc, [CvLAC](#); Sandra Patricia Acevedo Toro <sup>2</sup>, MV, Esp, MSc, [CvLAC](#); Sonia Cecilia Orozco Padilla <sup>3</sup>, MV, Esp, MSc, estPhD, [CvLAC](#); Luis Fernando Restrepo Betancur <sup>4</sup>, Est, Esp, [CvLAC](#)**Fecha correspondencia:**

Recibido: 10 de octubre de 2019.

Aceptado: 29 de noviembre de 2019.

**Forma de citar:**

Vergara Saldarriaga LA, Acevedo Toro SP, Orozco Padilla SC, Restrepo Betancur LF. Efectos cardiopulmonares y ácido-base de la infusión continua de fentanilo, ketamina y lidocaína en pacientes caninos ASA I. Rev. CES Med. Zootec. 2019; Vol 14(3): 86-97.

Open access© CopyrightCreative commonsÉthics of publicationsPeer reviewOpen Journal SystemDOI: [http://dx.doi.org/10.21615/](http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.14.3.7)[cesmvz.14.3.7](#)

ISSN 1900-9607

Comparte

**Abstract**

The combination of fentanyl, lidocaine, and ketamine (FLK) has been widely used in canine surgery as part of the analgesic protocol. Some effects associated with its application have been described by the literature. The objective was to evaluate the cardiopulmonary effects produced by the infusion of FLK and the use of isoflurane during surgery in canine ASA I patients. Samples was taken of nine healthy female dogs of different breeds, ages, and sizes undergoing ovariohysterectomy that received a continuous infusion of FLK (0,08, 30, and 15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , respectively) as part of the analgesic protocol. The results of cardiac and respiratory rates, non-invasive blood pressure monitoring, cardiac output and index, arterial oxygen saturation, end-tidal carbon dioxide, body temperature, arterial partial pressure of carbon dioxide and oxygen, bicarbonate, blood pH, total carbon dioxide, and blood lactate were measured before (time 1; T1) and during (time 2; T2) the surgery. Body temperature and acid base status at T1 and T2 were statistically different ( $p < 0,05$ ). In contrast, there was no difference between the effects of the analgesic protocol on cardiorespiratory and hemodynamic variables at T1 and T2. The results found indicate that changes in pH and temperature were due to additional factors different conditions outside the FLK infusion. Although cardiovascular and hemodynamic variables were not found as significant, it was possible to observe an improving on tissue perfusion and hemodynamic stability.

**Keywords:** *anesthesia, blood gases, cardiac output, multimodal analgesia, veterinary.*

**Filiación:**

\* Autor para correspondencia: Luis Adolfo Vergara. Correo electrónico: E-mail: luismv111@gmail.com

1. Grupo de Investigación Centauro, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Calle 70 No. 52 – 21, AA 1226, Medellín, Colombia. Tel: 57-0542199115.

2. Ocularvet, Medellín, Colombia.

3. Grupo de investigación Biogénesis, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia;

4. Grupo de Investigación Giser, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Resumen**

La combinación de fentanilo, lidocaína y ketamina (FLK) se ha utilizado ampliamente en la cirugía canina como parte del protocolo analgésico. Algunos efectos asociados con su aplicación han sido descritos por la literatura. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos cardiopulmonares producidos por la infusión de FLK y el uso de isoflurano durante la cirugía en pacientes caninos ASA I. Las muestras fueron tomadas de nueve hembras caninas de diferentes razas, edades y tamaños que se presentaron para la ovariectomía y recibieron una infusión continua de FLK (0,08, 30 y 15 µg/kg/min, respectivamente) como parte del protocolo analgésico. Antes (tiempo 1; T1) y durante (tiempo 2; T2) la cirugía se tomaron medidas de frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial no invasiva, índice y gasto cardíaco, saturación arterial de oxígeno, dióxido de carbono espirado, temperatura, presión parcial arterial de dióxido de carbono y oxígeno, bicarbonato, pH sanguíneo, dióxido de carbono total y lactato sanguíneo. Los resultados de la temperatura corporal y el pH en T1 y T2 fueron estadísticamente diferentes ( $p < 0,05$ ). Se concluye que no hubo diferencia entre los efectos de las variables cardiorrespiratorias y hemodinámicas en T1 y T2. Los resultados encontrados indican que los cambios en el pH y la temperatura se dieron por factores adicionales a la infusión FLK. Aunque las variables cardiovasculares y hemodinámicas no se encontraron como significativas, fue posible observar una mejora en la perfusión tisular y la estabilidad hemodinámica.

**Palabras clave:** *analgesia multimodal, anestesia, gases en sangre, gasto cardíaco, veterinaria.*

**Resumo**

A combinação de fentanil, lidocaína e cetamina (FLK) tem sido amplamente utilizada em cirurgia canina como parte do protocolo analgésico. Alguns efeitos associados à sua aplicação foram descritos na literatura. O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos cardiopulmonares produzidos pela infusão de FLK e o uso de isoflurano durante a cirurgia em pacientes caninos ASA I. As amostras foram coletadas de nove fêmeas caninas de diferentes raças, idades e tamanhos apresentados para ovariectomia e recebeu infusão contínua de FLK (0,08, 30 e 15 µg/kg/min, respectivamente) como parte do protocolo analgésico. Antes (tempo 1; T1) e durante (tempo 2; T2) a cirurgia fazia medições das frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial não invasiva, índice e débito cardíaco, saturação arterial de oxigênio, dióxido de carbono expirado, temperatura, pressão parcial de dióxido de carbono e oxigênio, bicarbonato, pH no sangue, dióxido de carbono total e lactato no sangue. Os resultados de temperatura corporal e pH em T1 e T2 foram estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ). Conclui-se que não houve diferença entre os efeitos das variáveis cardiorrespiratórias e hemodinâmicas em T1 e T2. Os resultados encontrados indicam que alterações no pH e temperatura foram devidas a fatores adicionais à infusão de FLK. Embora as variáveis cardiovasculares e hemodinâmicas não tenham sido significativas, foi possível observar uma melhora na perfusão tecidual e na estabilidade hemodinâmica.

**Palavras-chave:** *analgesia multimodal, anestesia, gases sanguíneos, débito cardíaco, veterinária.*

## Introducción

La combinación de fentanilo, ketamina y *lidocaína* (FLK) ha sido ampliamente usada en cirugía como parte del protocolo analgésico en paciente caninos. Algunos efectos asociados con su uso, como hipotensión, bradicardia, hipertensión, apnea y arritmias, entre otros, han sido descritos en la literatura científica. Pocos efectos cardiovasculares y hemodinámicos se han reportado con la combinación de isoflurano y *lidocaína* usando una infusión continua <sup>(1)</sup>. De igual manera, la ketamina se ha usado para reducir la concentración alveolar mínima (MAC) de anestésicos generales, mejorando la hemodinamia y la entrega de oxígeno cuando se ha comparado con los efectos generados al realizar anestesia con el uso único del isoflurano <sup>(2, 3, 4)</sup>. El efecto ahorrador del fentanilo sobre el isoflurano a dosis de 0,15 µg/kg/min fue de un 35% <sup>(5)</sup>. Sin embargo, hay un número reducido de reportes sobre el uso de la combinación FLK y los efectos de los tres medicamentos sobre la condición cardiorrespiratoria y hemodinámica de los pacientes. En un estudio retrospectivo realizado por de Amorim Cerejo <sup>(6)</sup> en doscientos perros, encontró que la combinación de FLK generó mejor estabilidad cardíaca comparado con otras combinaciones. Adicionalmente, los autores reportaron efectos dosis dependientes que llevaron a hipotensión, hipertensión, taquicardia sinusal, taquicardia ventricular y bradicardia. A pesar de esta evidencia aún existe la necesidad de un estudio sistemático prospectivo que aclare la influencia de la infusión FLK sobre variables importantes no consideradas como el tipo de cirugía, la duración de esta y la condición médica previa al procedimiento. El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos cardiorrespiratorios y hemodinámicos asociados a una infusión continua FLK a dosis de 0,08, 15, y 30 µg/kg/min, respectivamente en pacientes hembras caninas ASA I sometidas a ovariectomía (OVH).

## Materiales y métodos

### Consideraciones éticas

Este estudio fue avalado por el Comité para la Experimentación Animal de la Universidad de Antioquia (Acta número 89 del 29 de mayo de 2014).

### Animales de estudio

Este estudio fue llevado a cabo en nueve hembras caninas clasificación ASA I que llegaron para OVH electiva en el Hospital Veterinario de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). Se mantuvo un ayuno de 10 horas de agua y alimento antes del procedimiento. Se realizó previo a la intervención quirúrgica un examen clínico general y una ecocardiografía de rutina para descartar cualquier alteración potencial que pudiera alterar los resultados.

### Protocolo preanestésico y anestésico

Inicialmente se insertó un catéter intravenoso (BD insyte<sup>®</sup>) en la vena cefálica y se comenzó la administración de solución salina a 0,9% a un volumen de 5 mL/kg/hora. Los pacientes se posicionaron en decúbito dorsal y se tomaron constantes fisiológicas: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, pulsoximetría, electrocardiograma (ECG) y temperatura corporal. Los caninos fueron premedicados con fentanilo a 5 µg/kg y propofol a 3 mg/kg (Bolos IV). Posteriormente, los pacientes fueron intubados y medicados con isoflurano a 2,5% con un volumen de oxígeno a 2 L/min hasta que cada paciente alcanzaba el estadio III del plano anestésico, porcentaje que fue modificado de acuerdo al plano anestésico durante la intervención. La respiración fue espontánea durante todo el procedimiento. 30 minutos después de la administración de los bolos

de fentanilo y propofol se realizó, adicional al monitoreo de rutina, la primera medición de gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), saturación de oxígeno (SAT), frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), presión arterial no invasiva (PANI), temperatura corporal (T°), gases arteriales y dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO<sub>2</sub>). Luego se inició la infusión intravenosa de fentanilo (0,08 µg/kg/min) + lidocaína (30 µg/kg/min) + ketamina (15 µg/kg/min), diluidos en solución salina a 0,9% usando una bomba de infusión (Nipro®, Osaka), justo previo a la intervención quirúrgica.

Con una duración aproximada de 30 minutos fue realizada la OVH por medio de un abordaje medial en cada paciente. Pasados quince minutos de haber terminado la cirugía los pacientes continuaron con la administración de isoflurano más la infusión FLK y se tomaron nuevamente medidas de GC, CI, SAT, FC, FR, PANI, T°, gases arteriales y EtCO<sub>2</sub>. Completados 45 minutos de la infusión FLK se suspendió la administración y se aplicó a cada paciente, dosis de tramadol a 3 mg/kg IV, dipirona a 28 mg/kg IV, ranitidina a 2 mg/kg SC, meloxicam a 0,2 mg/kg subcutánea (SC) y ampicilina a 10 mg/kg IV.

Los tiempos de muestreo del estudio fueron tiempo 1 (T1), 30 minutos después de la premedicación, bajo efectos únicos del Isoflurano y el tiempo 2 (T2), el cuál corresponde al minuto 75, cuando los pacientes estaban bajo efectos del isoflurano + FLK y sin presencia de estímulos quirúrgicos.

El GC fue tomado en la región subxifoidea por un cardiólogo entrenado en ambas mediciones, usando un equipo de ultrasonido (Esaote Mylab 30®, Génova) con un transductor *phased-array* de frecuencias 5-7,5 MHz. El diámetro aórtico (D) y la integral velocidad tiempo (ITV) fueron medidos en un ciclo cardíaco. El área de sección (AS) fue calculada utilizando la siguiente fórmula:

$\pi \left(\frac{D}{2}\right)^2 \cdot \pi \left(\frac{D}{2}\right)^2$ . Así el volumen sistólico fue el producto del AS multiplicado por la ITV, que su resultado se multiplicaría por la frecuencia cardíaca dando como resultado el GC. El IC fue calculado dividiendo el GC sobre la superficie corporal (m<sup>2</sup>).

Las mediciones de FC, FR, PANI y T° fueron tomadas usando un equipo multiparámetros (Mindray mec2000®, Shenzhen). El EtCO<sub>2</sub> fue medido usando un equipo de capnografía (MENHER®, Xuzhou). El pH, la presión parcial de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>), la presión parcial de oxígeno (pO<sub>2</sub>), el bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), exceso de bases (BE), dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>), saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) y los niveles arteriales de lactato fueron medidos mediante analizador de gases (I' STAT 300®, Chicago) en ambos tiempos, tomando la muestra de la arteria femoral. Todos los equipos se encontraban previamente calibrados por personal especializado antes de iniciar el estudio.

Adicionalmente se hizo el cálculo de la entrega de oxígeno (DO<sub>2</sub>) por medio de los valores de hemoglobina, la SaO<sub>2</sub>, el pCO<sub>2</sub> arterial, contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) y el GC y se usaron estas variables para la evaluación del estado hemodinámico y de la perfusión tisular.

### Análisis estadístico

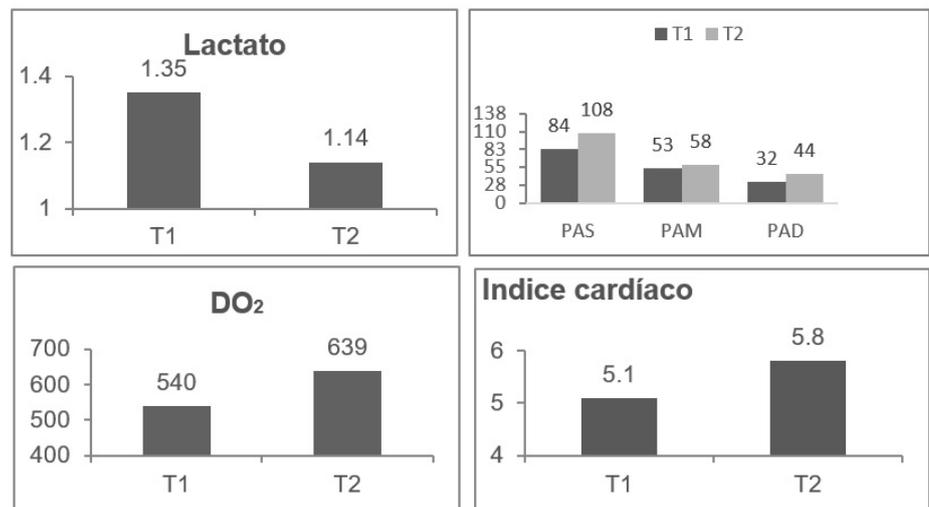
Toda la información recolectada durante el estudio fue analizada usando SAS®, edición universitaria para el análisis estadístico. Un análisis multivariado de varianza (Manova) fue realizado considerando un grupo de variables cardiovasculares y hemodinámicas y otro grupo de variables respiratorias y ácido-básicas. Un análisis descriptivo fue llevado a cabo por medio de medias, desviación típica estándar y coeficiente de variación. Se realizó estadística descriptiva y comparación de medias entre los tiempos T1 y T2 usando el método estadístico Tukey, considerando un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Nueve hembras caninas mestizas (6 meses a 8 años de edad), con un peso promedio de 9,8 Kg fueron incluidas y evaluadas durante el estudio. Se mantuvieron bajo efectos del Isoflurano con un porcentaje inicial de 2,5% y reduciendo este entre 1 y 1,5% hasta finalizar la intervención. La infusión FLK fue administrada durante 45 minutos continuos manteniendo las mismas dosis de fentanilo (0,08  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + lidocaína (30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + ketamina (15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ). Los resultados de las variables cardiovasculares, hemodinámicas, respiratorias, temperatura corporal y estado ácido básico en el T1 y T2, para identificar los efectos farmacológicos de la infusión FLK se muestran en la tabla 1. La variable asociada con electrocardiograma (ECG) no fue incluida en el análisis debido a que el comportamiento de esta fue normal para todos los pacientes en el T1 y T2.

### Cardiovasculares y hemodinámicos

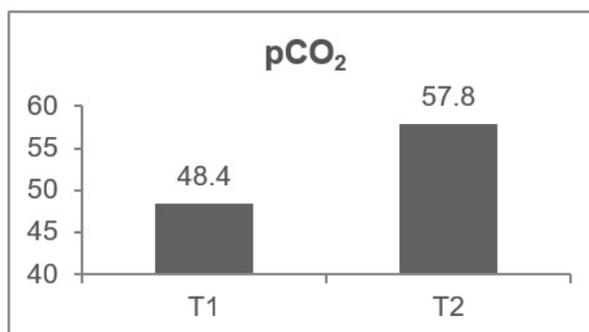
Para las variables cardiovasculares y hemodinámicas se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre T1 y T2 al efectuar el análisis de Manova (Tabla 1). Aunque sí se observaron cambios fisiológicos como la reducción del lactato, el incremento de la PAS, PAD y PAM, el incremento del  $\text{DO}_2$  y el incremento del índice cardíaco entre el T1 y T2 (Figura 1).



**Figura 1** Variables cardiovasculares hemodinámicas T1 y T2. Lactato (mMol/L). PAS: Presión arterial sistólica (mmHg). PAM: Presión arterial media (mmHg). PAD: presión arterial diastólica (mmHg).  $\text{DO}_2$ : Entrega de oxígeno (mL/min), CI: Índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup>) ( $p < 0,05$ ).

### Respiratorios

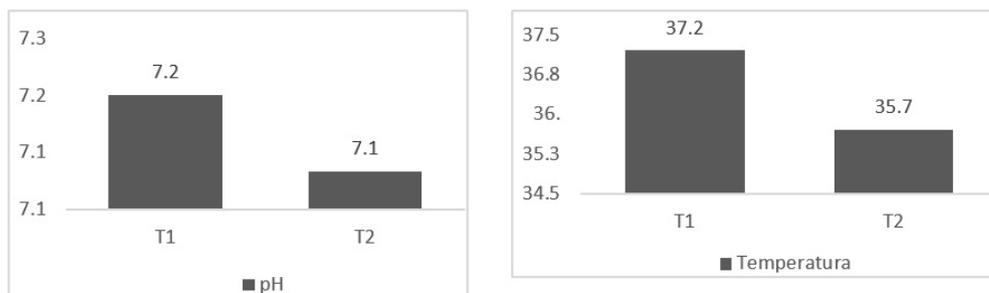
Las variables respiratorias no presentaron diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre T1 y T2 al aplicar la técnica multivariada de la varianza MANOVA. Véase tabla 1. Aunque se observó un incremento de la  $pCO_2$  entre el T1 y T2 (Figura 2).



**Figura 2.** Variable respiratoria T1 y T2.  $pCO_2$ : presión parcial de dióxido de carbono (mm Hg). ( $p < 0,05$ )

### Temperatura y estado ácido básico

El análisis de las variables del estado ácido básico y temperatura, indicó que existe diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre T1 y T2 por medio del método de Manova. Adicionalmente, por medio del método de Tukey se identificó que la diferencia de medias fue significativa en las variables temperatura y pH (Tabla 1 y Figura 3).



**Figura 3.** pH y temperatura corporal (°C) en T1 y T2. ( $p < 0,05$ )

**Tabla 1.** Resultados obtenidos en T1 y T2 para las variables cardiovasculares, hemodinámicas, respiratorias, temperatura corporal y estado ácido básico ( $p < 0,05$ ).

<i>Variable</i>	<i>Media y desviación estándar</i>	<i>Coficiente de variabilidad</i>	<i>Media y desviación estándar</i>	<i>Coficiente de variabilidad</i>
<b>Cardiovasculares</b>				
FC (Latido por minuto)	106 ± 17 <sup>a</sup>	16	105 ± 22 <sup>a</sup>	21
PAS (mm Hg)	84 ± 23 <sup>a</sup>	27	108 ± 30 <sup>a</sup>	29
PAD (mm Hg)	32 ± 19 <sup>a</sup>	60	44 ± 22 <sup>a</sup>	50
PAM (mm Hg)	53 ± 21 <sup>a</sup>	40	58 ± 29 <sup>a</sup>	51
SpO <sub>2</sub> (%)	100 ± 0 <sup>a</sup>	0	99 ± 1,0 <sup>a</sup>	1,3
<b>Hemodinámicas</b>				
Lactato (mMol/L)	1,35 ± 1,0 <sup>a</sup>	73,8	1,14 ± 0,5 <sup>a</sup>	44
GC (L/min)	2,4 ± 1,4 <sup>a</sup>	58,8	2,8 ± 1,8 <sup>a</sup>	68,3
IC (L/min/m <sup>2</sup> )	5,1 ± 1,7 <sup>a</sup>	33,6	5,8 ± 2,3 <sup>a</sup>	42,4
DO <sub>2</sub> (mL/min)	540 ± 306 <sup>a</sup>	56,7	639 ± 441 <sup>a</sup>	72,8
<b>Respiratorias</b>				
FR (respiraciones por minuto)	26 ± 16 <sup>a</sup>	63	21 ± 19 <sup>a</sup>	100
EtCO <sub>2</sub> (mm Hg)	30 ± 5 <sup>a</sup>	16	32 ± 9 <sup>a</sup>	29
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	48,4 ± 7,9 <sup>a</sup>	16,4	57,8 ± 21 <sup>a</sup>	34
pO <sub>2</sub> (mm Hg)	363,2 ± 36,8 <sup>a</sup>	10,1	289,4 ± 11 <sup>6a</sup>	39
<b>Temperatura</b>				
T° (°C)	37,2 ± 1 <sup>a</sup>	2,8	35,7 ± 1,3 <sup>b</sup>	3,6
<b>Equilibrio ácido-básico</b>				
pH	7,22 ± 0,04 <sup>a</sup>	0,6	7,14 ± 0,09 <sup>b</sup>	1,3
BE (mMol/L)	-5,52 ± 2,5 <sup>a</sup>	-45	-6,2 ± 2,4 <sup>a</sup>	-35,1
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mMol/L)	21,4 ± 2,2 <sup>a</sup>	10,5	22 ± 2,4 <sup>a</sup>	11,4
tCO <sub>2</sub> (mMol/L)	22,7 ± 2,4 <sup>a</sup>	10,9	23,8 ± 2,6 <sup>a</sup>	11,3

FC: Frecuencia cardíaca. PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. PAM: Presión arterial media. SpO<sub>2</sub>: Saturación parcial de oxígeno. GC: Gasto cardíaco. IC: Índice cardíaco. DO<sub>2</sub>: Entrega de oxígeno. FR: Frecuencia respiratoria. EtCO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono tidal final. pCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono. pO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno. T°: Temperatura corporal. BE: Exceso de bases. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bicarbonato. tCO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono total. Diferentes letras (<sup>a</sup>) corresponde a variables con diferencia estadística.

### Discusión

Este estudio evaluó los efectos cardiovasculares, hemodinámicos, respiratorios, en la temperatura corporal y el estado ácido básico en pacientes caninas ASA I, sometidas a OVH y anestesiadas con Isoflurano usando una infusión continua de FLK (0,08, 30, y 15 µg/kg/min, respectivamente) como parte del protocolo analgésico.

Los resultados obtenidos indican que la infusión de FLK no tuvo un efecto significativo sobre las variables cardiovasculares, hemodinámicas y respiratorias medidas durante el estudio. Sin embargo, sí se encontró una influencia significativa sobre la temperatura corporal y el estado ácido-básico. A pesar de que no hubo diferencia estadística en las variables cardiovasculares y hemodinámicas, se observó una tendencia a mejorar la perfusión tisular y el estado hemodinámico dado a que los pacientes presentaron incremento en su IC, DO<sub>2</sub> y una reducción del lactato que podrían estar relacionada a la infusión FLK.

El grupo de variables cardiovasculares y hemodinámicas fue evaluado y no se encontró diferencia para este grupo entre los T1 y T2, pero se observaron varios cambios en este grupo al analizar las variables individualmente. Se observe un incremento de la presión sistólica, media y diastólica entre el T1 y T2, resultado que concuerda con estudios previos donde se ha asociado el incremento de la presión arterial por un efecto atribuido al fentanilo con la liberación de vasopresina<sup>(6,7)</sup> (Figura 1). Además, hubo un incremento también en el GC, IC Y  $DO_2$ , esto asociado con una mejoría en la contractilidad y la disponibilidad de oxígeno. Estos hallazgos coinciden de acuerdo a los estudios previos donde la infusión FLK ha sido usada como terapia analgésica durante la anestesia general, aunque los detalles sobre dosificación no fue reportados, se evidenció que un 17,5% de los pacientes presentó hipertensión y un 21,5% presentó cuadro de hipotensión contrastando con nuestros hallazgos<sup>(5)</sup> (Figura 1).

Los niveles sanguíneos de lactato bajaron de T1 a T2 (Figura 1). El lactato es un buen marcador de perfusión tisular y por consiguiente sus niveles están asociados también con otras variables hemodinámicas como el IC, la presión arterial y el  $DO_2$ <sup>(8)</sup>. Es importante recalcar que la principal complicación asociada a la administración de anestesia es una perfusión inadecuada de órganos como el cerebro, corazón y riñones. Estas complicaciones pueden ser una amenaza para la vida y pueden generar efectos irreversibles a largo plazo, especialmente cuando llegan los pacientes con una condición crítica, donde ya existe un nivel bajo de perfusión por cuadros como la sepsis<sup>(9)</sup>. Nuestros hallazgos indican que la administración de FLK en infusión en las dosis especificadas, preserva las variables hemodinámicas y cardiovasculares entre los rangos aceptables en pacientes ASA I.

Adicionalmente, ninguno de los pacientes presentó taquicardia o hipertensión asociadas con la administración de ketamina, como ha sido reportado previamente<sup>(10)</sup>. Estos hallazgos pueden ser el resultado de un punto de equilibrio generado por la combinación de los efectos causados por el fentanilo (bradicardia) y la lidocaína que tiene efectos antiarrítmicos<sup>(11,12)</sup>. La administración de ambos fármacos a las dosis descritas por nuestro estudio puede ofrecer una ventaja, comparados al efecto cuando se usan separadamente.

Para el grupo de variables respiratorias no hubo diferencia significativa entre T1 y T2. A pesar de estos resultados fue posible observar que en el T2 hubo un incremento de la  $pCO_2$  con relación al T1 (Figura 2). La hipercarbica puede relacionarse con una ventilación deficiente, donde el intercambio de  $CO_2$  es bajo y este se eleva a nivel sanguíneo<sup>(13)</sup>. Los pacientes evaluados en nuestro estudio fueron ventilados de forma espontánea con el fin de identificar los efectos generados por la infusión *per-se*.

Es bien conocido que tanto el isoflurano como el fentanilo son medicamentos que pueden ocasionar depresión respiratoria cuando estos se administran en forma de bolos o en infusión continua<sup>(14,15)</sup>. Aunque la FR se mantuvo entre los rangos normales en ambos tiempos, es posible que la presión durante la inspiración haya sido menor dado a la disminución del trabajo que debe hacer los músculos intercostales, pectorales y diafragmáticos en el proceso respiratorio.

Este estudio demostró que hay una diferencia significativa en el pH sanguíneo entre T1 y T2 ( $p < 0,05$ ). En el T1 el pH se encontraba en un valor de 7,22 mientras que en el T2 se encontraba en un valor de 7,14. De igual manera se observó en el BE que tuvo una reducción y el  $HCO_3$  que incrementó sus valores y aunque no tuvieron una significancia estadística ( $p < 0,05$ ). El rango del pH en pacientes caninos debe oscilar

entre 7,36 y 7,4<sup>(16)</sup>. Los pacientes se encontraban en un estado de acidemia desde el inicio del Isoflurano y este se redujo en mayor medida cuando se administró la infusión FLK (Figura 3). Existen factores previos como el tiempo de ayuno que puede influir sobre el balance ácido básico, donde se encuentra un estado de academia sin presencia de hiperlactatemia o alteraciones en el  $\text{HCO}_3$  y la  $\text{PCO}_2$ . Estudios en medicina humana atribuyen dicho disturbio a los cambios metabólicos de los carbohidratos, debido a que la fuente de energía por glucosa se reduce y se genera energía a partir de la lipólisis, una fuente de energía alternativa que tiene como producto las cetonas. Estas cetonas tienen un fuerte impacto en la generación de hidrogeniones y causan una cetoacidosis aguda en la cual no se alcanzan a observar aún cambios compensatorios<sup>(17)</sup>. Desafortunadamente no existe literatura relacionada con el efecto del ayuno prequirúrgico sobre el estado ácido básico en veterinaria y las únicas fuentes son de medicina humana, por lo que es necesario realizar estudios clínicos que ayuden a determinar variables como el tiempo de ayuno, las alteraciones de las rutas metabólicas y el tipo de ingesta previa sobre el estado ácido-básico. En el presente estudio el tiempo recomendado de ayuno fue de 10 horas, pero no se conoce con claridad si hubo un adecuado seguimiento de esta indicación por parte de los propietarios y esto haya podido influir sobre los resultados.

Los anestésicos generales son considerados como una de las causas principales en la acidosis de origen respiratorio, debido a la depresión que pueden causar en la ventilación, alterando de esta manera el intercambio gaseoso de dióxido de carbono y de oxígeno<sup>(18)</sup>. En nuestro estudio se utilizaron diferentes tipos de fármacos como el fentanilo, Isoflurano, ketamina, lidocaína que pueden afectar la mecánica ventilatoria debido a su efecto depresor sobre el sistema nervioso central. Aunque hay estudios recientes donde se ha identificado que el fentanilo no posee efectos depresores del sistema respiratoria en las dosis empleadas en el presente estudio de 0,08 mcg/kg/min<sup>(19)</sup>. Estudios similares han demostrado como la elevación de la  $\text{pCO}_2$  es la principal causa de acidosis respiratoria<sup>(20)</sup>; y los valores obtenidos de  $\text{pCO}_2$  en nuestro estudio estuvieron sobre 43,5 mm Hg que es el límite superior reportado en literatura<sup>(16)</sup>. Razón por la cuál se considera que la principal causa del cambio observado en el pH se puede atribuir a condiciones previas del paciente y se sumó a esto los incrementos de la  $\text{PCO}_2$ , motivo importante para realizar estudios a futuro que evalúen el comportamiento y los efectos de las condiciones perquirúrgicas sobre el estado ácido – básico.

Se consideró la influencia de los medicamentos sobre las características del plasma y su balance ácido- básico, pero actualmente no existen reportes. Se han hallado trabajos donde se reporta acidosis dilucional cuando se usan volúmenes de solución salina al 0,9% mayores a 10 ml/kg/h<sup>(21)</sup> en nuestro caso se usaron volúmenes de 5 ml/kg/h, razón por la que los fluidos no son la causa de los cambios en el pH. Al finalizar el estudio los pacientes fueron dejados en observación durante 8 horas hasta que iniciaran ingesta de alimento sin efectos clínicos de los anestésicos generales y analgésicos.

Hubo una diferencia significativa entre los valores de la temperatura corporal en (37,2 °C) y T2 (35,7 °C) como se puede observar en la figura 3. La principal causa de descenso en la temperatura corporal durante cirugía se produce por los anestésicos generales, especialmente los halogenados como el isoflurano, el cual puede generar vasodilatación periférica e inhibición del centro termorregulador; llevando esto al fenómeno de redistribución de la temperatura durante la primera hora<sup>(22)</sup>.

La ketamina es una de las excepciones que no produce vasodilatación, porque esta promueve la liberación de catecolaminas como resultado de una estimulación del sistema simpático<sup>(23, 24)</sup>. En otras especies como los felinos y roedores el cambio de la temperatura se ha observado con el uso del fentanilo y otros opioides que contribuyen al incremento de ésta dado al estímulo del tejido graso pardo, generando calor y elevando de esta manera la temperatura corporal<sup>(25)</sup> en caninos no existen reportes aunque en la práctica diaria se puede observar cambios de temperatura asociados con el uso de opioides. En este estudio no se observó una relación entre la infusión FLK y un incremento de la temperatura. Los pacientes no tuvieron medios para el control de la T° y la temperatura dentro de la sala osciló entre 22-23 °C. Adicionalmente a esto los pacientes tuvieron exposición de cavidad abdominal durante la intervención quirúrgica, lo que contribuye con pérdida de temperatura por evaporación y convección.

## Conclusiones

Los resultados encontrados indican que los cambios en el pH y la temperatura se dieron por factores adicionales a la infusión FLK. Y aunque no hubo una diferencia estadística en las variables IC, presión arterial, lactato, DO<sub>2</sub>, y pCO<sub>2</sub>, sí hubo cambios de relevancia fisiológica que sugieren una estabilidad hemodinámica y cardiovascular. Se considera necesario realizar nuevos estudios que incluyan un mayor número de pacientes y en otros tipos de intervenciones quirúrgicas con un mayor control de factores como los tiempos de ayuno, la ventilación y el control de la temperatura.

## Conflictos de interés

Los autores no tienen relación financiera o personal con otras personas u organizaciones que puedan influenciar inapropiadamente el reporte de este artículo.

## Agradecimientos

Agradezco a todas las personas que de alguna manera participaron en este trabajo. A todo el personal del Hospital Veterinario de la Universidad de Antioquia, a la estrategia de sostenibilidad Centauro 2013-2014 y a la Facultad de Ciencias Agrarias de mi Alma Máter, Universidad de Antioquia.

## Referencias

1. Moraes AN DE, Dyson DH, O'grady MR, McDonnell WN, Holmberg DL. Plasma Concentrations and Cardiovascular Influence of Lidocaine Infusions During Isoflurane Anesthesia in Healthy Dogs and Dogs With Subaortic Stenosis. *Vet Surg*. 1998; 27(5): 486–97.
2. Mannarino R, Luna SPL, Monteiro ER, Beier SL, Castro VB. Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2012 Mar [cited 2014 Jan 12]; 39(2): 160–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22248386>
3. Aguado D, Benito J, Gómez de Segura I a. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine-ketamine in combination with either morphine or fentanyl. *Vet J* [Internet]. 2011 Jul [cited 2014 Jan 19]; 189(1): 63–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20594878>

4. Gutierrez-Blanco E, Victoria-Mora JM, Ibancovich-Camarillo J a, Sauri-Arceo CH, Bolio-González ME, Acevedo-Arcique CM, *et al.* Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2013 Aug 2 [cited 2014 Jan 19]; 40(6): 599-609. doi: [10.1111/vaa.12079](https://doi.org/10.1111/vaa.12079). Epub 2013 Aug 2.
5. De Amorim Cerejo S, De Mattos E, Nishimura LT, Quarterone C, Franco LG. Effects of constant rate infusion of anesthetic or analgesic drugs on general anesthesia with isoflurane: A retrospective study in 200 dogs. *Semin Agrar*. 2013; 34(4): 1807–22.
6. Williamson AJ, Soares JH, Henao-Guerrero N, Council-Troche RMA, Pavlisko ND. Cardiovascular and respiratory effects of two doses of fentanyl in the presence or absence of bradycardia in isoflurane-anesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2018; 45(4): 423–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.03.001>
7. Williamson AJ, Soares JHN, Pavlisko ND, McAlister Council-Troche R, Henao-Guerrero N. Isoflurane minimum alveolar concentration sparing effects of fentanyl in the dog. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2017; 44(4): 738–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2017.02.002>
8. Allen SE, Holm JL. Lactate: Physiology and clinical utility. *J Vet Emerg Crit Care*. 2008; 18(2): 123–32.
9. R. DD. Adequate of tissue oxygenation. *Crit Care Med*. 1993; 21(2): 840–3.
10. Paloma D, Fernández G, San F, Ascaso R. *Terapéutica Del Dolor ( I ) Terapéutica Del Dolor ( I ) Aula Veteri Naria. . Canis et Felis*. 2001; 52:9–90.
11. C. TJ, J. TW, Jhon BG. *Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales*. Masson, editor. Barcelona; 2003.
12. Muir WW, Wiese AJ, March PA. Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *Am J Vet Res*. 2003; 64(9): 1155–60.
13. Fernando Muñoz GF. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Médica Perú*. 2010; 27(4):286–97.
14. Steffey EP, Howland D. Isoflurane potency in the dog and cat. *Am J Vet Res*. 1977; 38(11): 1833–6.
15. Becker WM, Mama KR, Rao S, Palmer RH, Egger EL. Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Vet Surg* [Internet]. 2013 Apr [cited 2014 Jan 18]; 42(3): 302–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23231071>
16. Haskins S, Pascoe PJ, Ilkiw JE, Fudge J, Hopper K, Aldrich J. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp Med*. 2005; 55(2): 156–61.

17. Laverde-Sabogal CE, Valencia Cárdenas AR, Vega Sandoval CA. Una causa inusual de acidosis metabólica severa: ayuno prequirúrgico. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2014; 42(4): 312–6.
18. Capak H, Filipović-Genter Z, Neseek-Adam V, Vince S, Solina S, Milas D, *et al.* Importance of acid-base balance. *Vet Arh.* 2017; 87(3): 281–9.
19. Amengual M, Leigh H, Rioja E. Postoperative respiratory effects of intravenous fentanyl compared to intravenous methadone in dogs following spinal surgery. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2017; 44(5): 1042–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaa.2016.11.010>
20. Congdon JM, Marquez M, Niyom S, Boscan P. Cardiovascular, respiratory, electrolyte and acid-base balance during continuous dexmedetomidine infusion in anesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2013 Sep [cited 2014 Jan 19]; 40(5): 464–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23581480>
21. West E, Pettitt R, Jones RS, Cripps PJ, Mosing M. Acid-base and electrolyte balance following administration of three crystalloid solutions in dogs undergoing elective orthopaedic surgery. *Vet Anaesth Analg.* 2013; 40(5): 482–93.
22. Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, Florence B, Chelly JE, Merin RG. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. Vol. 72, *Anesthesiology.* 1990. p. 659–62.
23. EK Z, RC K, SP K. Rise in plasma free norepinephrine during anesthetic induction with ketamine. *Behav Neuropsychiatry.* 1974; 6(1–12): 81–4.
24. Ikeda T, Kazama T, Sessler DI, Toriyama S, Niwa K, Shimada C, *et al.* Induction of anesthesia with ketamine reduces the magnitude of redistribution hypothermia. *Anesth Analg.* 2001; 93(4): 934–8.
25. Cao WH, Madden CJ, Morrison SF. Inhibition of brown adipose tissue thermogenesis by neurons in the ventrolateral medulla and in the nucleus tractus solitarius. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2010; 299(1): 277–91.