



Comparación de etomidato, ketamina y propofol como inductores para gastroduodenoscopia en perros

Revista
Colombiana de
Ciencias
Pecuarias

Leonardo F Gómez G¹, MV, Esp Clin; Carlos A Hernández L¹, Esp Clin; Luis F Restrepo B², Estad Esp Biomatem; Sonia C Orozco P¹, MV, Esp Clin.

¹Grupo de Investigación CENTAURO, ²Grupo de Investigación GRICA,
Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia.
lefago76@yahoo.com

(Recibido: 18 enero, 2007; aceptado: 6 febrero, 2007)

Resumen

La endoscopia digestiva superior (EDS) es un método diagnóstico muy utilizado actualmente en la medicina de pequeños animales. El procedimiento requiere anestésicos y la selección de los mismos es crucial. Este estudio comparó los efectos de tres inductores etomidato, ketamina y propofol, en su capacidad para facilitar o hacer más difícil el paso del endoscopio hasta el duodeno. También se determinó, con cuál de estos agentes inductores se utilizaba menos tiempo para realizar la técnica, y se estableció el protocolo que permite una recuperación más rápida. Se encontró que ninguno de los inductores utilizados dificultó significativamente el acceso al estómago ni el paso por el mismo. Con el etomidato se pasó por el estómago en un tiempo menor pero la diferencia no fue significativa, como tampoco hubo diferencia en el tiempo necesario para atravesar el píloro; sin embargo, desde el punto de vista clínico este paso sí fue menos fácil con la ketamina. En cuanto a la recuperación anestésica el propofol permitió un tiempo de recuperación menor ($p>0.05$). Se concluye que los tres agentes tuvieron un comportamiento similar desde el punto de vista estadístico, pero clínicamente el etomidato fue mejor.

Palabras clave: anestesia, caninos, endoscopia, inductores.

Introducción

Las enfermedades gastrointestinales del tracto superior son de presentación común en la práctica clínica de las pequeñas especies. Teniendo en cuenta que muchas enfermedades del estómago y del duodeno comprometen inicialmente la superficie mucosa, uno de los métodos diagnósticos iniciales debe ser la realización de la gastroduodenoscopia o EDS (1, 3).

La EDS es un procedimiento diagnóstico utilizado en los últimos años de una manera

rutinaria para el diagnóstico de enfermedades de esófago, estómago y parte proximal del intestino delgado en perros; este procedimiento brinda la posibilidad de tomar biopsias, muestras para citología y fluidos (1, 3). La EDS tiene la ventaja de ser poco invasiva, y de requerir un tiempo anestésico corto lo que la convierte en un procedimiento rápido y seguro.

Para una adecuada EDS existen varios factores determinantes: la preparación del paciente, el protocolo anestésico, y la habilidad del profesional. En cuanto a la preparación del paciente, se incluye

un ayuno de 12 horas de sólidos y líquidos, para facilitar una visualización adecuada de las estructuras gastroduodenales; en cuanto a la habilidad profesional, se debe garantizar la realización del procedimiento en un tiempo mínimo.

El tiempo y el grado de dificultad para llegar al estómago con el fibroendoscopio y pasar el esfínter pilórico, hacia el duodeno, son factores determinantes que pueden afectar la realización de la EDS. El grado de dificultad de este paso dependerá en gran medida del tipo de agente preanestésico o inductor utilizado, ya que cada uno de ellos por separado, o el efecto sinérgico de los mismos, podrían aumentar el tono de los esfínteres cardial y pilórico; lo que interfiere con la EDS (grado de dificultad y tiempo requerido) o, en algunos casos, harían definitivamente imposible el procedimiento (1, 3, 6).

La controversia sobre los fármacos anestésicos y la dificultad para la realización de la EDS se ha centrado más en la premedicación que sobre los agentes inductores o los anestésicos volátiles (4). Existen reportes de que el uso de preanestésicos como la atropina o de opiáceos como la morfina, aumentan el tono y consecuentemente dificultan el paso a través del esfínter pilórico en perros. Por tanto, el uso de estos medicamentos se debería evitar para efecto de la EDS (1). Sobre los agentes inductores hay poca información y por esta razón, en este estudio, se pretende determinar el efecto de los agentes inductores: propofol, ketamina y etomidato. Específicamente, se quiso establecer con cuál de estos agentes anestésicos se podía acceder al estómago y al duodeno de manera más fácil y rápida.

Materiales y métodos

Se utilizaron cinco perros sanos con pesos entre 7 y 10 kilos, a los cuales se les realizó un examen clínico completo, y pruebas de laboratorio: hemoleucograma, creatinina, proteínas plasmáticas y alanino amino transferasa (ALT); antes de cada proceso anestésico.

El diseño experimental consistió en un estudio "crossover" en bloques completos aleatorizados, en

el cual cada perro fue anestesiado con tres protocolos diferentes con un intervalo de una semana, logrando que cada uno de ellos fuera su propio control. El protocolo anestésico al cual fue sometido cada perro se sorteó aleatoriamente, para así garantizar un perro por protocolo por día de experimento. El estudio contó con el aval del comité de ética para la experimentación, de la Universidad de Antioquia.

Los perros fueron sometidos a un ayuno de sólidos y líquidos por 12 horas previas a la EDS. Cada paciente fue premedicado con acepromacina vía intramuscular, canalizado en la vena cefálica para el suministro de solución Hartmann. Media hora después de la aplicación de la premedicación, se procedió a inducir la anestesia con uno de los agentes a probar en este proyecto: ketamina, propofol o etomidato, a las dosis respectivas (véase Tabla 1).

Tabla 1. Fármacos utilizados en los protocolos anestésicos y vía de administración a los cuales fueron sometidos los cinco perros.

Fármaco	Dosis mg/Kg	Vía de aplicación
Acepromazina	0.05	Intramuscular
Propofol	4-5	Intravenosa
Ketamina	5-8	Intravenosa
Etomidato	2-3	Intravenosa

Luego se intubó la tráquea con un tubo endotraqueal, posteriormente se conectó el paciente a la máquina de anestesia inhalada y se mantuvo la anestesia con isoflurano. Durante todo el procedimiento la saturación sanguínea de oxígeno y el funcionamiento cardíaco fueron vigilados mediante el uso de pulsoximetría y un monitor cardíaco.

Los pacientes se posicionaron en recumbencia lateral izquierda para realizar la EDS, la cual se efectuó con un fibroendoscopio flexible (Pentax, Golden CO), operado por un Médico Veterinario con experiencia en la realización del procedimiento, quien no conoció el protocolo anestésico utilizado en cada uno de los pacientes.

Se midieron los siguientes tiempos: tiempo que transcurría desde el ingreso del endoscopio a la boca hasta llegar al estómago (TBE). Tiempo para

llegar al píloro (TP), tiempo para ir del píloro al duodeno (TPD) y tiempo que tardó el paciente para retornar a la recumbencia esternal o recuperación de la anestesia (TRE). Adicionalmente, se registró la dificultad que presentó el esfínter esofágico inferior al paso del fibroendoscopio (DEI), la dificultad para localizarse en la región antral (DRA) y la dificultad

para pasar el fibroendoscopio hacia el duodeno a través del píloro (DPD) (véase Tabla 2). El grado de dificultad con el que pasó el fibroendoscopio al estómago, al duodeno y la manipulación del equipo en el estómago, fue evaluada por el endoscopista mediante el uso de una escala subjetiva de medición establecida (2, 13) (véase Tabla 3).

Tabla 2. Tiempo en segundos y grado de dificultad de las variables estudiadas.

TRATAM	CANINO	TBE	TP	TPD	TRE	DEI	DRA	DPD
Propo	Perseo	24	138	77	474	0	2	1
Eto	Perseo	40	14	114	561	0	0	2
Keta	Perseo	28	153	165	748	0	1	3
Propo	Júpiter	25	175	67	533	0	2	0
Eto	Júpiter	20	115	47	746	0	1	0
Keta	Júpiter	34	49	120	796	0	1	1
Propo	Icaro	25	38	53	433	0	1	1
Eto	Icaro	20	30	83	740	0	0	1
Keta	Icaro	32	114	16	737	0	1	0
Propo	Apolo	16	54	28	790	0	0	0
Eto	Apolo	21	36	18	779	0	0	0
Keta	Apolo	42	55	41	1091	0	0	0
Propo	Aquiles	25	71	42	691	0	0	0
Eto	Aquiles	25	50	31	628	0	0	0
Keta	Aquiles	19	34	116	791	0	0	1

TRATAM: Tratamiento, TBE: Tiempo para ir de la boca al estómago, TP: tiempo para llegar al píloro, TPD: tiempo para ir del píloro al duodeno, TRE: tiempo que tarde el paciente para retornar a la recumbencia esternal, DEI: Dificultad para el paso del fibroendoscopio hacia el estómago, DRA: Dificultad para el paso del fibroendoscopio hacia el píloro DPD: Dificultad para el paso del fibroendoscopio hacia el duodeno PROPO: Propofol, ETO: Etomidato, KETA: Ketamina.

Tabla 3. Escala de medición utilizada en la valoración para las variables cualitativas.

Valor	Descripción
0	Ninguna dificultad con poca manipulación del fibroendoscopio
1	Dificultad y manipulación moderada
2	Marcada dificultad con mucha manipulación endoscópica requerida.
3	No entra al estómago después de 2 minutos de manipulación del esfínter esofágico inferior. No entra al duodeno después de 2 minutos de manipulación del píloro.

Una vez realizado el procedimiento se retiró el fibroendoscopio y se cerró el suministro de isoflurano, se esperó a que el paciente tuviera reflejo deglutorio para retirar el tubo endotraqueal. Se continuó midiendo el tiempo hasta que el

paciente estuviera en recumbencia esternal, el cual fue tomado como punto final de la anestesia.

Diseño estadístico

Se utilizó un diseño de clasificación experimental completamente aleatorizado, de efecto fijo, balanceado, en el cual se midieron como variables con respuesta de índole cuantitativo: el TBE, el TP, el TPD, el TRE. Se complementó con la técnica MANOVA, convalidándose los supuestos asociados con el análisis de la varianza. Para la variable TBE se aplicó la técnica no paramétrica de MANN WHITNEY debido a que no se pudieron convalidar los supuestos paramétricos.

El análisis se complementó con base en un procedimiento descriptivo exploratorio de tipo unidimensional donde para cada variable

cuantitativa se obtuvieron el promedio, la desviación estándar, el coeficiente de variación y el rango. Para las variables cualitativas se efectuaron distribuciones de frecuencia.

Resultados

Al efectuar el análisis de varianza para las variables TBE, TP y TPD no se encontró diferencia estadística significativa en el efecto promedio de los tratamientos ($p>0.05$). Para la variable TBE se encontró diferencia estadística entre ketamina y propofol, a favor del propofol ($p<0.05$).

El análisis descriptivo permitió determinar que para la variable TBE a pesar de que no hubo diferencia estadística ($p>0.05$), el propofol fue el que menor tiempo promedio tuvo con 23 segundos. Adicionalmente, fue la variable más homogénea, debido a que presentó el menor coeficiente de variación de 17.1%. Para la ketamina se observó el promedio mayor con 31 segundos, con un coeficiente de variación de 27.1, lo que implica heterogeneidad en el tratamiento en los distintos perros a los cuales se les aplicó (véase Tabla 4).

Tabla 4. Resultados de las variables cuantitativas.

Tratamiento	Variable							
	TBE		TP		TPD		TRE	
	$\bar{X} \pm DE$	CV	$\bar{X} \pm DE$	CV	$\bar{X} \pm DE$	CV	$\bar{X} \pm DE$	CV
Ketamina	31 +/- 8.43 ^a	27.1	81 +/- 50.45 ^a	62.3	91.6 +/- 61.37 ^a	67	832.6 +/- 146.74 ^a	17.6
Propofol	23 +/- 3.9 ^b	17.1	95.2 +/- 58.6 ^a	61.6	53.4 +/- 19.5 ^a	36.5	584.2 +/- 151.2 ^a	25.9
Etomidato	25.2 +/- 8.5 ^{ab}	33.8	49 +/- 39.1 ^a	79.8	58.6 +/- 39.4 ^a	67.2	690.8 +/- 92.2 ^a	13.4

TBE: Tiempo para ir de la boca al estómago, TP: tiempo para llegar al píloro, TPD: tiempo para ir del píloro al duodeno, TRE: tiempo que tarde el paciente para retornar a la recumbencia esternal, CV: coeficiente de variación, DE: desviación estándar.

La variable TP presentó el promedio más bajo para etomidato con 49 segundos, pero con alta variabilidad representada por su coeficiente de variación de 79.77%, indicando que dicho tratamiento en unos caninos actuó muy bien y en otros no. Para los demás tratamientos el promedio fue muy alto en comparación con el citado anteriormente y con alta variabilidad (véase Tabla 4).

La variable TPD presentó desde el punto de vista descriptivo el menor promedio de tiempo efectivo con la menor variabilidad, al compararlo con los demás variables. A pesar de que no hubo diferencia estadística con respecto a las otras variables ($p>0.05$), se aprecia una tendencia descriptiva buena en el promedio y variabilidad al compararlo con las demás.

La variable TRE para el tratamiento propofol presentó el menor promedio de tiempo con 584.2

segundos, sin embargo se apreció una mayor heterogeneidad referida a los demás tratamientos, seguido del etomidato y por último la ketamina (véase Tabla 4).

Al evaluar las variables de índole cualitativo para el tratamiento con etomidato, en el 100% de las observaciones no se presentó dificultad para pasar al estómago, el 20% presentó dificultad para llegar al píloro y el 40% tuvo algún tipo de dificultad para pasar al duodeno (véase Tabla 5).

Con la ketamina un 60% de los caninos presentó dificultad para llegar al píloro y otro 60% presentó dificultad para pasar al duodeno. Con el propofol el 60% presentó dificultad para llegar al píloro y el 40% dificultad para pasar al duodeno. Ningún tratamiento presentó dificultad para pasar al estómago (véase Tabla 5).

Tabla 5. Resultados de las variables cualitativas

Tratamiento	Variable		
	DEI	DRA	DPD
Ketamina	0 ^a	60 ^a	40 ^b
Propofol	0 ^a	40 ^b	60 ^a
Etomidato	0 ^a	20 ^c	40 ^b

DEI: Dificultad para pasar la estomago, DRA: Dificultad para llegar la píloro, DPD: Dificultad para pasar al duodeno.

Discusión

La controversia entre anestésicos y la dificultad para la realización de la EDS, se ha centrado más en los fármacos utilizados en la premedicación que en los de inducción o los anestésicos inhalados (13). Existen reportes en los que el uso de preanestésicos como la atropina y opiáceos como la morfina, dificultan el paso a través del esfínter pilórico en perros, debido a que aumentan su tono, por lo cual el uso de estos medicamentos debería ser evitado al momento de la EDS (18). Se ha establecido que el isoflurano y los tiobarbitúricos no tienen un efecto significativo sobre la movilidad gástrica ni sobre el tono pilórico y por tanto no afectan la realización de la EDS (18). Por esta razón, el isoflurano fue escogido como agente de mantenimiento para este trabajo (13, 18). Existe muy poca información sobre el efecto que generan los agentes inductores.

El tiempo TBE presentó diferencia estadística ($p < 0.05$) a favor del propofol cuando fue comparado con la ketamina, pero no hubo diferencia cuando la comparación fue realizada con el etomidato ($p > 0.05$) (véase Figura 1). Los reportes existentes sobre el efecto del propofol y de la ketamina en el esfínter esofágico inferior, establecen que el tono del esfínter se mantiene mejor con ketamina que con el propofol, lo cual concuerda con las observaciones obtenidas. En cuanto al etomidato no existe información (1, 7, 8). Los autores consideran que esta variable se ve principalmente afectada por la velocidad con la cual el endoscopista pasa el endoscopio a través del esófago hasta llegar al estómago, más que a un efecto de los medicamentos. Debido a la anatomía tubular del esófago, a la baja resistencia y a la mínima presión que ofrece el esfínter esofágico superior, a pesar de que el esfínter esofágico inferior permanezca cerrado, generalmente no se encuentra resistencia cuando se avanza con el endoscopio a través del esfínter esofágico en pacientes sanos

(18) y esto último se corroboró en esta investigación al no encontrar ninguna resistencia a la entrada del endoscopio hacia el estómago con ninguno de los tres protocolos.

A pesar de que no hubo diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) en el tiempo TP con los tres protocolos, se apreció que con el etomidato se empleó menos tiempo y hubo menos dificultad para llegar al píloro comparándolo con el propofol y la ketamina (véase Figura 1). Esto se podría fundamentar en el papel que tiene el propofol sobre el neurotransmisor ácido gaba amino butírico (GABA), específicamente el receptor GABA_A a nivel gástrico (17), el cual regula de manera positiva el funcionamiento excitador (9, 17) favoreciendo la contracción del músculo liso (17), lo cual contradice lo expresado por Zoran (18) que sostiene que el propofol no tiene ningún papel sobre la movilidad gástrica (18).

En cuanto a la ketamina en relación a TP, ésta actúa sobre los receptores n-metil d-aspartato (NMDA) y los receptores colinérgicos neuronales (nACHRs), afectando la movilidad gástrica, debido que estos receptores están implicados en la movilidad neurogénica del estómago (3). Además, estudios realizados en ratas han demostrado que la respuesta motora excitatoria gástrica es regulada por los receptores NMDA y no NMDA, que activan las neuronas excitadoras dentro del sistema nervioso intrínseco del estómago (17).

El etomidato no altera la acción de la acetilcolina a concentraciones clínicas sobre el receptor nicotínico (3) y debido que el neurotransmisor para el sistema nervioso intrínseco gastroentérico es la acetilcolina, con un receptor nicotínico en la sinapsis ganglionar y uno muscarínico en la unión neuromuscular (5, 14), este no afectaría de manera significativa la movilidad gástrica, tal cual como se observó en este estudio en el TP.

En la variable TPD no hubo diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) al compararse los tres agentes inductores. Sin embargo, se apreció que con propofol y etomidato se empleó menos tiempo y hubo una mayor facilidad para pasar al duodeno, lo que favoreció la realización de la EDS (véase

Figura 1). Este comportamiento de los dos agentes inductores en el píloro, se puede deber a la acción que estos tienen sobre los receptores GABA_A, los cuales median el control de las vías relacionadas con el óxido nítrico (17), que aunado al péptido intestinal vasoactivo (VIP), son los encargados de la relajación espontánea del antro y del píloro (5, 14).

La rápida recuperación anestésica de los pacientes anestesiados con propofol, puede ser explicada por la rápida redistribución de este agente desde el cerebro a otros tejidos y la eliminación eficiente por el metabolismo plasmático (12, 16). En procedimientos cortos en humanos, el propofol tuvo periodos de recuperación rápidos en comparación con el tiopental. En los perros de este estudio a los cuales se les realizó inducción con propofol, se encontró que la recuperación se logró aproximadamente en 11 minutos; datos similares fueron obtenidos en otros estudios en los cuales se logró una recuperación anestésica alrededor de los 20 minutos, sin que estos estuvieran premedicados (12).

En cuanto a la recuperación con el etomidato, éste tiene una distribución inicial hacia el cerebro, la cual va seguida de una redistribución rápida hacia el resto de los tejidos orgánicos, lo que explica la brevedad de su efecto (4). La ketamina es rápidamente metabolizada en el perro y el gato por microsomas hepáticos siendo su principal metabolito la norketamina, que tiene una vida media más prolongada que la ketamina, lo que explica el tiempo de recuperación más prolongada en este estudio, cuando el agente inductor fue la ketamina (11). Las características de recuperación en pacientes humanos comparando el propofol con el etomidato y el isoflurano fueron similares (12).

Con este estudio se pretendió aportar información acerca del papel que cumple el agente inductor en el funcionamiento de los esfínteres gastroduodenal y gastroesofágico, en perros clínicamente sanos bajo anestesia general, durante la realización de la EDS. Se estableció cuál agente inductor fue más adecuado para la realización de este método diagnóstico y así, se obtuvo un protocolo anestésico adecuado y seguro que ayude a que la manipulación del fibroendoscopio a nivel gástrico sea lo menor posible.

El propofol como agente inductor para la realización de EDS tuvo un comportamiento bivalente, favoreciendo la intubación del píloro y la llegada al estómago, pero dificultando la maniobrabilidad del fibroendoscopio dentro del estómago. Esto puede llevar a que el tiempo para la realización del procedimiento sea mayor, lo que puede verse compensado con la rápida recuperación postanestésica (véase Figura 1).

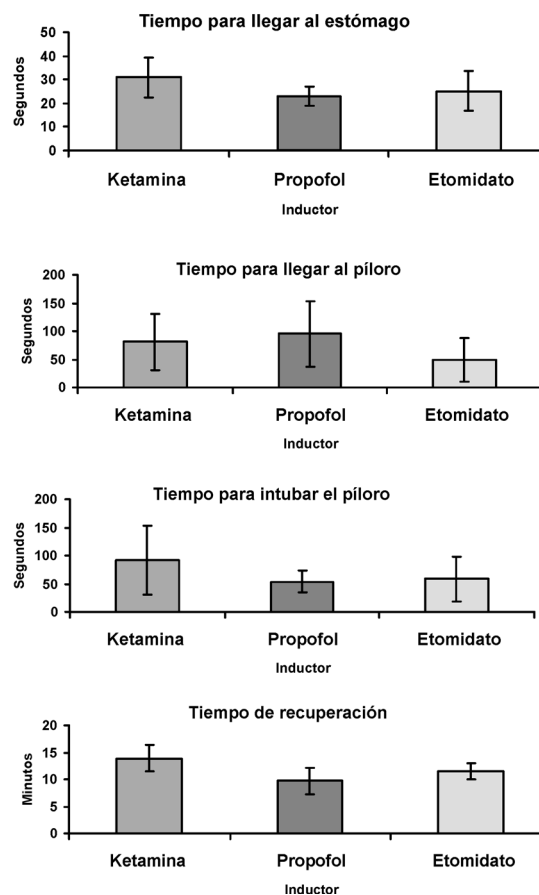


Figura 1: Se aprecian los promedios de cada una de las variables medidas en los tres protocolos anestésicos.

El etomidato permitió una mejor maniobrabilidad del endoscopio dentro del estómago, lo que redujo el tiempo necesario para llegar al píloro. Esto sumado al hecho de que no produjo una dificultad mayor en la intubación del píloro, hace de este un buen agente inductor a utilizar en la realización de la EDS. Es de tener en cuenta, que al utilizar el etomidato se puede producir un reflejo nauseoso en el primer minuto postinducción, el cual no interfiere en la realización

del procedimiento (10), pero sí demanda un ayuno adecuado para evitar riesgos de broncoaspiración.

La ketamina como agente inductor dentro de los protocolos utilizados para la realización de EDS, presentó el comportamiento menos deseado, debido que dificultó la intubación del píloro y la manipulación del fibroendoscopio en el estómago. Por tanto, este agente inductor no estaría recomendado

para la realización de EDS, especialmente con endoscopistas poco experimentados.

Agradecimientos

Estrategia de sostenibilidad 2005-2006, Universidad de Antioquia, para grupos de excelencia.

Summary

Comparison of etomidate, ketamine and propofol as inducers for gastroduodenoscopy in dogs.

Upper digestive endoscopy (EDS) is a currently used diagnostic method in small animal practice. The procedure requires anesthetics which selection is crucial. This study compared the effects of three of them: etomidate, ketamine and propofol, regarding capacity to facilitate the passage of the endoscope until (or down to) the duodenum. It was also determined which of these inducers contribute the best to perform the technique in a shorter time, and which one of the protocols leads to a faster recovery. The results indicate that none of the inducers make significantly more difficult the access to the stomach, nor the passage through this organ, although with etomidate the time needed was shorter. There were no differences either in time or difficulty to go through the pylorus. Nevertheless, from the clinical point of view ketamine made this step more difficult. For recovery, propofol did present a significant shorter period ($p>0.05$). It is concluded that the three studied agents show a similar statistical profile, but from the clinical point of view etomidate behaves better.

Key words: *anesthesia, canines, endoscopy, inducer*

Referencias

- Adamama-Moraitou KK, Rallis TS, Prassinos NN, Galatos AD. Benign esophageal stricture in the dog and cat: A retrospective study of 20 cases. *Can J Vet Res* 2002; 66:55-59.
- Donaldson LL, Leib MS, Boyd CB, Burkholder W, Sheridan M. Effect of preanesthetic medication on ease of endoscopic intubation of the duodenum in anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 1993; 54:1489-1495.
- Flood P, Krasowski MD. Intravenous anesthetics differentially modulate ligand-gated ion channels. *Anesthesiology* 2000; 92:1418-1425.
- González A, Pereira JL, SNC. Anestésicos generales inyectables. En: Botana LM, Landoni MF, Martín-Jiménez T. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002. p. 195-207.
- Guilford WG, Strombeck DR. Gastric structure and function. En: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ. *Stombeck's small animal gastroenterology*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p. 239-255.
- Guilford WG. Gastrointestinal endoscopy. En: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ. *Stombeck's small animal gastroenterology*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 114-128.
- Hashim MA, Waterman AE. Effects of thiopentone, propofol, alphaxalone-alphadolone, ketamina and xylazine-ketamine on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in cats. *Vet Rec* 1991; 129:137-139.
- Ilkiw J. Injectable anesthesia in dogs part 2: comparative pharmacology. In: recent advances in veterinary anesthesia and analgesia: companion animals. 2002. (enero de 2006) URL: <http://www.ivis.org>
- Krantis A. GABA in the mammalian enteric nervous system. *News Physiol Sci* 2000; 15:284-290.
- Pablo LS, Bailey JE. Etomidate and telazol. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:779-792.
- Reid J, Nolan AM. In: Seymour C, Gleed R. *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. Cheltenham: British Small Animal Veterinary Association; 1999. p. 87-98.

12. Short CE, Bufalari A. Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:747-777.
13. Smith AA, Posner LP, Goldstein RE, Ludders JW, Erb HN, *et al.* Evaluation of the effects of premedication on gastroduodenoscopy in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225:540-544.
14. Strombeck DR. Integration of gastrointestinal functions. En: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, Williams DA, Meyer DJ. *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p. 1-13.
15. Tams TR. Handbook of small animal gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p. 138-153.
16. Trapani G, Altomare C, Sanna E, Biggio G, Liso G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. *Curr Med Chem* 2000; 7:249-271.
17. Tsai LH. Function of GABAergic and glutamatergic neurons in the stomach. *J Biomed Sci* 2005;12:255-266.
18. Zoran DL. Gastroduodenoscopy in the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001; 31:631-655.