

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS CON DIAZEPAM Y MIDAZOLAM APLICADAS EN HEMBRAS CANINAS (*Canis lupus familiaris*) SOMETIDAS A CIRUGÍA DE OVARIOHISTERECTOMÍA

(Artículo de investigación)

Luisa María Maldonado Bautista¹, Marcela Daniela Mollericona Alfaro²

Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo la comparación del uso de dos benzodiazepinas en dos protocolos de anestesia, que fueron: Midazolam y Diazepam. En las cirugías de ovariectomía (OVH) es muy importante contar con un buen plano anestésico ideal para que el proceso sea lo menos traumático para las pacientes desde el momento de la recepción hasta el post operatorio. Con la comparación en 30 pacientes de seis meses a seis años de edad, divididas en dos grupos (15 cada uno) se introdujo al protocolo los benzodiazepinas en una dosis de 0.25 mg/kg combinada con Ketamina en una dosis de 5 mg/kg para la inducción y mantenimiento de la cirugía mediante el uso de bolos, monitorizando las constantes fisiológicas: Frecuencia cardiaca por minuto; Frecuencia respiratoria; Saturación de oxígeno y Temperatura. La recolección de datos se realizó en cuatro periodos; preoperatorio, inducción, mantenimiento y postoperatorio. Se contó con cirujano especialista en OVH siendo que las cirugías tenían un rango promedio de 11 minutos de duración. En el protocolo que incluye Midazolam se observó un buen plano anestésico dentro del promedio de cirugía. Con el protocolo con Diazepam también se observó un plano anestésico con buenos resultados, teniendo que solo para 3 pacientes se administró un bolo extra de Xilacina. Ambos protocolos mostraron resultados favorables en pacientes ASA I (Paciente sano, anestesia programada) y ASA II (Pacientes con enfermedad sistémica de leve a moderada con procesos patológicos no compensado) para una ovariectomía.

Palabras clave: Anestesia, Diazepam, Midazolam, analgesia.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, en nuestro contexto una cirugía quirúrgica de ovario histerectomía cuenta con una variedad de fármacos que son utilizados según la necesidad para lograr el objetivo, sin embargo, durante la anestesia los procesos fisiológicos pueden ser afectados por diferentes causas entre las cuales el descenso de la contractilidad miocárdica, la hipovolemia, la vasodilatación, arritmias cardiacas, la disminución del retorno venoso, la hipotermia y otros, todo esto posiblemente ocasionados por los fármacos administrados. Aún no existe ningún fármaco anestésico capaz por sí solo de producir la totalidad de estos objetivos. Sin embargo, la combinación de fármacos tranquilizantes, sedantes, relajantes musculares, analgésicos y anestésicos generales permite alcanzar los objetivos y se le conoce como anestesia equilibrada. Este tipo de anestesia, tiene la ventaja de permitir reducir la dosis de los diferentes fármacos y por tanto sus efectos adversos (Acevedo, 2013).

Los distintos procedimientos anestésicos, se dividen en cuatro momentos: premedicación, inducción, mantenimiento y recuperación, la fase de pre medicación, consiste en la administración de diferentes fármacos sedantes, analgésicos y relajantes musculares en un primer momento del procedimiento anestésico (Adams, 1995). La ketamina se distribuye rápidamente en todos los tejidos del organismo,

¹ Estudiante, octavo semestre, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6442-3537>. luisa24.05.15@gmail.com

² Docente Investigadora. Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8243-781X>. marcela.mollericonaalfaro@yahoo.com.

principalmente adiposo, hígado, pulmones y encéfalo de pequeños animales y aves (Adams, 1995). Este fármaco se utiliza comúnmente en combinación con benzodiazepinas o con agonistas α_2 adrenérgicos para mejorar la relajación y la profundidad de la anestesia (Van Heerden, 1991). En general, luego de la administración de ketamina, es posible observar variaciones de la temperatura corporal, aumento del gasto cardiaco y presión arterial (Sumano y Ocampo, 1997).

La anestesia general es un estado de inconsciencia causado por fármacos, controlable y reversible. Para una cirugía, el objetivo es producir un estado de anestesia general quirúrgica, caracterizado por inconsciencia, relajación muscular, analgesia, supresión de reflejos y equilibrio de las constantes vitales (Acevedo, s.f.). Frazão (2020) indica que un agente sedativo ideal debe tener efecto inmediato, sedación solamente durante el procedimiento, rápida recuperación de la consciencia, eficacia comprobada y mínimos efectos colaterales.

Midazolam, es un agente derivado del grupo de las benzodiazepinas de última generación, el cual podrá ser utilizado como ansiolítico, tranquilizante, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y relajante muscular, es dos veces más potente que el Diazepam y su toxicidad se reduce a la mitad, posee características de solubilidad únicas, es hidrosoluble en su estado de formulación original y liposoluble al nivel de pH corporal, lo que le brinda rapidez de acción luego de la inyección. Midazolam, es una benzodiazepina hipnótica de acción rápida, su efecto dura de 2 a 4 horas, lo cual favorece la maniobrabilidad del fármaco y el control de su efecto (Richmond, s.f.). El midazolam surge como una importante droga anestésica, con un papel destacado en la sedación pre, intra y post operatoria, posee propiedades hiptónicas, sedativas y relajantes, que posee rápida absorción, acción y eliminación (Frazão, 2020).

El diazepam (benzodiazepina) y la ketamina (anestésico disociativo) son fármacos cuyo uso se viene dando desde hace muchos años. Además, la literatura los detalla como fármacos con mucho margen de seguridad, por lo que sumado a su costo accesible y gran disponibilidad en el mercado, los convierte en buenas opciones para conformar un protocolo anestésico (Huayta, 2016).

Se tiene estudios como el de Martínez (2014), que realizó la determinación de la presencia de dolor en perras ovariectomizadas utilizando un protocolo anestésico con Tiletamina Zolacepam, buscó evaluar la eficacia del protocolo anestésico. El autor empleó 31 hembras caninas, sin restricciones de razas, aparentemente sanas, peso y condición corporal con un promedio de 2 a 6 años, las cuales fueron sometidas al evento quirúrgico, siendo monitoreadas midiendo y registrando sus constantes fisiológicas como la frecuencia cardiaca, diámetro pupilar, entre otras. Por otro lado, Cuadra y Mairena (2016) realizaron la evaluación de cuatro protocolos anestésicos fijos en diferentes técnicas quirúrgicas en caninos, utilizando Propofol, ketamina, diazepam, xilacina 2 %, midazolam, sulfato de atropina, maleato de acepromacina y ketoprofeno, obteniendo que al comparar la acción de los mismos, ninguno conllevó a situaciones críticas, concluyendo que los protocolos tienen un amplio margen de seguridad y garantizaron integralmente los cuatro puntos cardinales de la anestesia.

Quintana (2021) comparó dos protocolos de anestesia para orquiectomía en perros (Midazolam, Propofol y Bupivacaina intratesticular versus Midazolam, Propofol y Clorhidrato de Tramadol), obteniendo que el grupo A obtuvo mejores resultados para orquiectomía debido a constantes fisiológicas más estables, mejor eficacia analgésica, menor requerimiento anestésico, menor tiempo de recuperación y menor tiempo de alta. Montalvo (2020) evaluó el efecto de la anestesia intravenosa total mediante el uso de Midazolam-Ketamina, a dosis mínima, premedicado con Xilacina, Fentanilo y Lidocaína en caninos, en diferentes parámetros fisiológicos en el intraoperatorio, el plano anestésico, intervalo de tiempo de los bolos de mantenimiento y el tiempo de recuperación de la anestesia intravenosa total.

Por tanto, el presente trabajo investigativo tuvo el objetivo de comparar los protocolos anestésicos con los fármacos Diazepam y Midazolam aplicadas en hembras caninas de seis meses a seis años de edad sometidas a cirugía de ovario histerectomía con el fin de determinar su efecto en el plano anestésico para una rápida recuperación. Además, se buscó evaluar el efecto del midazolam y el diazepam como inductor en los signos vitales, como la frecuencia cardiaca, respiratoria, temperatura y oxigenación por medio de un oxímetro de pulso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El presente estudio se realizó en la Veterinaria Dr. Pet ubicado en la zona de Irpavi en la calle Ovando Candia entre las calles 3 y 4 de la ciudad de La Paz del Estado Plurinacional de Bolivia. La implementación se realizó el mes de mayo de la gestión 2022.

Metodología

Para el análisis comparativo se seleccionaron 30 perras de seis meses de edad hasta los seis años de edad sin peso, raza ni tamaño específico; las cuales fueron llevadas por sus respectivos dueños para una cirugía de ovario histerectomía programada, de las cuales se seleccionaron las que fueron clasificadas con factor de riesgo ASA I (Paciente sano. Anestesia programada) y ASA II (Pacientes con enfermedad sistémica de leve a moderada con procesos patológicos no compensado), clínicamente sanas.

Para el proceso investigativo se dividieron las 30 pacientes en 2 grupos de 15, de las cuales en el primer grupo se aplicó al protocolo anestésico Diazepam y Midazolam al segundo grupo sin distinción de edad ni peso.

La evaluación clínica para el estudio comparativo se llevó a cabo mediante la monitorización de las siguientes funciones fisiológicas: frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno (SpO₂). También se evaluó la frecuencia respiratoria (FR) de forma visual con un detector de apnea y de manera auscultatoria, y la temperatura (°T) con uso de un termómetro digital. Las diferentes constantes se evaluaron durante cuatro periodos: preoperatorio, inducción, mantenimiento y postoperatorio. Se usaron dos protocolos de anestesia que se detallan en la Tabla 1 y Tabla 2.

Tabla 1. Protocolo de anestesia con el uso de Diazepam.

Premedicación	Inducción	Mantenimiento (bolos de carga)
Xilacina 1.6 mg/kg vía IM	Ketamina 2.5 mg/kg vía IV	Ketamina 5 mg/kg vía IV
Tramadol 3 mg/kg vía IM	Diazepam 0.15 mg/kg vía IV	Diazepam 0.25 mg/kg vía IV

Tabla 2. Protocolo de anestesia con el uso de Midazolam.

Premedicación	Inducción	Mantenimiento (bolos de carga)
Xilacina 1.6 mg/kg vía IM	Ketamina 2.5 mg/kg vía IV	Ketamina 5 mg/kg vía IV
Tramadol 3 mg/kg vía IM	Midazolam 0.15 mg/kg vía IV	Diazepam 0.25 mg/kg vía IV

El procedimiento tomó en cuenta los primeros datos de las funciones vitales antes de iniciar la fase preoperatoria y luego se procedió a la premedicación, luego de 15 minutos se procedió a la canalización de la vena cefálica con aguja mariposa o bránula del calibre respecto al tamaño de las pacientes,

comenzando la etapa de inducción por vía IV y se realizó la segunda medición de las constantes fisiológicas, continuando con la tricotomía en flanco izquierdo, para comenzar la etapa de mantenimiento se intubó a cada paciente, luego el embrocado del área donde se realizó la cirugía y se evaluaron los parámetros cada 5 minutos durante la cirugía desde el inicio hasta la conclusión de la cirugía (Figura 1).



Figura 1. Paciente ya inducida en mesa de cirugía, intubada, controlando signos vitales.

En la etapa de recuperación de la cirugía y del plano anestésico se evaluó cada 10 minutos las constantes vitales para evaluar el tiempo de recuperación anestésica, se les realizó la extubación cuando fue necesaria. Cuando las pacientes trataban de incorporarse es que se evaluó el tiempo de recuperación del plano anestésico. El porcentaje de saturación de oxígeno se registró en la etapa de mantenimiento y la etapa de recuperación.



Figura 2. Monitorización de la paciente durante la cirugía.



Figura 3. Paciente premedicada con Xilacina y tramadol.



Figura 4. Fármacos usados para el estudio comparativo (no están incluidos los antibióticos y analgésicos en la figura y protectores hepáticos)

RESULTADOS

Los resultados obtenidos para las constantes promedio como la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, porcentaje de la saturación de oxígeno y la temperatura, se detallan en la Tabla 3. La frecuencia respiratoria (FR) promedio con el protocolo con Diazepam osciló entre 24.1 a 27.8 y 19.2 a 24.8 para el protocolo con midazolam, considerando las fases de inducción, mantenimiento y post operatorio. La frecuencia cardiaca (FC) promedio en los diferentes tiempos fue: preoperatorio 130.2 (diazepam) y 124.6 (midazolam); inducción 92.8 y 89.0 (diazepam y midazolam, respectivamente); mantenimiento 112.0 a 99.0 y 115.0 a 95 en post operatorio para ambos protocolos. La saturación de oxígeno (SpO₂) en la etapa de mantenimiento fue de 91 y de 93.7 % para el protocolo con diazepam y midazolam, respectivamente. En la etapa de post operatorio osciló entre 92 y 89.4 %. Con respecto a la temperatura (T°), con el protocolo con uso de Diazepam, fluctuó entre 37.4 a 38 °C en las etapas de inducción, mantenimiento y post operatorio. Mientras que con el protocolo que empleó midazolam osciló entre 37 a 37.56 °C.

Tabla 3. Constantes fisiológicas con el uso de Diazepam y Midazolam (promedio± desviación estándar) en pacientes caninos (n=15) durante cuatro periodos anestésicos, según el protocolo de anestesia.

Protocolo con uso de Diazepam				
Constante	Preoperatorio	Inducción	Mantenimiento	Posoperatorio
FC*min	130.2 ± 56	92.8 ± 16	112 ± 60	115 ± 74
FR*min	-	24.7 ± 37	24.1 ± 24	27.8 ± 16
SpO ₂ (%)	-	-	91 ± 28	92 ± 16
T° (°C)	-	37.4 ± 1.6	37.12 ± 2.3	38 ± 2.7
Protocolo con uso de Midazolam				
Constante	Preoperatorio	Inducción	Mantenimiento	Posoperatorio
FC*min	124.6 ± 70	89.24 ± 24	99 ± 48	95 ± 76
FR*min	-	19.2 ± 24	20 ± 14	24.8 ± 14
SpO ₂ (%)	-	-	93.7 ± 10	89.4 ± 17
T° (°C)	-	37.56 ± 1.2	37.4 ± 2	37 ± 2.2

Nota. FC: Frecuencia cardiaca por minuto; FR: Frecuencia respiratoria; SpO₂: Saturación de oxígeno; T°: Temperatura.

Tres pacientes del grupo de Diazepam no entraron en un buen plano anestésico adecuado y se procedió a aplicar un bolo de Xilacina 0.25 mg/kg. Y, por el contrario, con el protocolo que incluía el midazolam no hubo necesidad de aplicar el bolo de Xilacina. La dosis de xilacina coadyuva en la analgesia para ingresar a un plano adecuado y estable dentro de los parámetros normales de la anestesia.

El promedio de la cirugía para ambos protocolos fue de 11 minutos, se aplicó el bolo de mantenimiento luego de realizar la intubación. Se pudo observar un descenso de la frecuencia cardiaca y respiratoria gradual mientras se realizó el procedimiento anestésico y quirúrgico. Se observó un incremento en el post operatorio de la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria, la temperatura no descendió ya que se contaba con una estufa.

El tiempo de recuperación en ambos protocolos fue el mismo, situándose entre 10 a 18 minutos tomando en cuenta cuando las pacientes se les retiraron el tubo endotraqueal cuando las mismas despertaron del proceso anestésico. Por otro lado, La disminución de la frecuencia respiratoria se mantuvo dentro de los rangos considerados normales 11-30 respiraciones por minuto. Los cambios de parámetros se los atribuye neuroleptoanalgesia creada por la Xilacina y el Tramadol (Sumano y Ocampo, 1997). Se controló la frecuencia cardiaca considerando el promedio normal de 61-160 latidos por minuto por los efectos de la Xilacina que también se oponen a los efectos de la ketamina.

Con relación a la temperatura, Huayta (2016a) señala que es común que los pacientes pierdan entre 1 y 4°C durante la anestesia, lo que puede verificarse con los resultados obtenidos, para el Protocolo 2, dado el descenso de temperatura. Al inicio no se observó taquipnea en la etapa de la premedicación, que se atribuye a que los pacientes se encontraban con sus dueños y no generaron estrés. Se observó también, que la cirujana tuvo la habilidad de realizar una ovariohisterectomía en un tiempo no muy largo que son 11 minutos y no fue necesaria la aplicación de bolos extras de mantenimiento u otros fármacos extras.

Resultados similares fueron obtenidos por Cuadra y Mairena (2016), al comparar diferentes protocolos anestésicos en canino, uno de los cuales incluía midazolam, concluyeron que ninguna de las pacientes

fue conducida a situaciones críticas en el intraoperatorio, observando que los protocolos tuvieron un amplio margen de seguridad.

CONCLUSIONES

Ambos protocolos producen cuadros hipotensores en todos los pacientes, pero es seguro para pacientes dentro de la categoría ASA I y ASA II. En el protocolo que incluye Midazolam se observa un buen plano anestésico dentro del promedio de cirugía que se tuvo, sin el uso de bolos extras de mantenimiento a comparación del que incluye Diazepam. En el protocolo que incluía Diazepam también se observó un buen plano anestésico, pero solo en 3 pacientes se administró un bolo extra de Xilacina. Ambos protocolos anestésicos son ideales para ser considerados en campañas masivas de esterilización si el cirujano cuenta con experiencia en el área. También destacar que tiene un costo económico accesible ser usado en campañas o jornadas de esterilización.

Agradecimientos

Ante todo, agradecer a mis compañeros de trabajo que me ayudaron a realizar el trabajo con mucha paciencia y dedicación, a mi familia que hasta el final me apoyó y a la motivación de mi docente para realizar un trabajo, el cual aprecio mucho y aprendo cada vez más.

BIBLIOGRAFIA

Acevedo, D. C. (s.f.). Vanguardia Veterinaria . Recuperado el Lunes de Mayo de 2022, de <https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/sedacion-y-analgesia>

Acevedo A., D. C. (2013). Sedacion y Analgesia . Sección Anestesia y Analgesia. Hospital Veterinario para Perros y Gatos.

Adams. (1995). Estudio comparativo del efecto de las asociaciones anestésicas atropina-tiletamina/zolazepam y atropina-ketamina/diazepam en emúes (*Dromaius novaehollandiae*) adultos. Arch Med Vet .

Cuadra, L.C.G. y Mairena, K.P.C. (2016). Evaluación de cuatro protocolos anestésicos fijos en diferentes técnicas quirúrgicas en Caninos. Trabajo de Graduación para obtener el grado de Médico Veterinario (Universidad Nacional Agraria). Repositorio Universidad Agraria. <https://repositorio.una.edu.ni/3345/1/tnl70c961.pdf>

Frazão, V. T. (2020). Midazolam: aspectos farmacológicos e seu uso em diferentes níveis de sedação. Revista de Saúde, 11(1), 36-41.

Huayta, J. (2016). Combinación Xilacina, Tramadol, Diazepam y Ketamina como protocolo anestésico para ovario histerectomía canina en campañas de esterilización y sus efectos en las constantes vitales. Scielo Perú.

Huayta H. J. D. (2016a). Evaluación de cuatro protocolos de anestesia sobre las variaciones en las funciones vitales en la ovariohisterectomía canina. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 27(3), 458-466.

Martinez, C.J.P. (2014). Determinación de la presencia de dolor en perras ovariohisterectomizadas utilizando un protocolo anestésico con Tiletamina Zolacepam. Tesis de pregrado para optar al título de Médico Veterinario y Zootecnista (Universidad Científica del Sur). Repositorio Universidad Científica. <https://repositorio.cientifica.edu.pe/handle/20.500.12805/452>

Montalvo, L.M.C. (2020). Anestesia intravenosa total (TIVA) mediante el uso de Midazolam - Ketamina, a dosis mínima, premedicado con Xilacina, Fentanilo y Lidocaína en caninos. Tesis de pregrado para optar al título de Médico Veterinario (Universidad Nacional Hermilio Valdizán). Repositorio Institucional UNHEVAL. <https://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13080/5845/TMV00302M84.pdf?sequence=4&isAllo wed=y>

Quintana, F.F. (2021). Comparación de dos Protocolos de Anestesia Para Orquiectomía en Perros (*Canis Lupus Familiaris*): Midazolam, Propofol y Bupivacaína Intratesticular Versus Midazolam, Propofol y Clorhidrato de Tramadol. Tesis de pregrado para optar al título de Médico Veterinario y Zootecnista (Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac). Repositorio UNAMBA. https://repositorio.unamba.edu.pe/bitstream/handle/UNAMBA/916/T_0571.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Richmond. (s.f.). Vet Pharma. <https://richmondvet.com.ar/producto/midazolam/#:~:text=Midazolam%2C%20es%20un%20agente%20derivado,s,e%20reduce%20a%20la%20mitad.>

Sumano, H.S.L. y Ocampo, L.C. (1997). *Farmacología Veterinaria*. 2 ed. McGraw-Hill Interamericana.

Van Heerden J, R. K. (1991). A preliminary investigation into the immobilizing potential of a tiletamine/zolazepam mixture, metomidate, a metomidate and azaperone combination and medetomidine in ostriches (*Struthio camelus*). *J S Afr Vet Assoc*.